

Université de Sherbrooke

**Caractérisation de la consommation d'antidépresseurs chez les
personnes âgées vivant à domicile**

Par
Cindy Bossé
Département des sciences de la santé communautaire

Mémoire présenté à la Faculté de médecine et des sciences de la santé en vue
de l'obtention du grade de maître ès sciences (M.Sc.) en Sciences Cliniques

Sherbrooke, Québec, Canada
Janvier, 2012

Membres du jury d'évaluation
Michel Prévile, directeur de recherche
Programme de Sciences Cliniques
Helen-Maria Vasiliadis, directrice de recherche
Programme de Sciences Cliniques
Marcel Arcand, membre interne du jury
Programme de Sciences Cliniques
Lucie Blais, membre externe du jury
Département de Médicaments et Santé des populations
Faculté de pharmacie, Université de Montréal



Library and Archives
Canada

Published Heritage
Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Direction du
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 978-0-494-91039-9

Our file Notre référence

ISBN: 978-0-494-91039-9

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protège cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

Canada

Caractérisation de la consommation d'antidépresseurs chez les personnes âgées vivant à domicile

Par

Cindy Bossé

Département des sciences de la santé communautaire

Mémoire présenté à la Faculté de médecine et des sciences de la santé en vue de l'obtention du diplôme du maître ès sciences (M.Sc.) en Sciences Cliniques, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, J1H 5N4

Au Canada, l'utilisation d'antidépresseurs est en constante augmentation dans la population âgée, avec des prévalences annuelles allant de 5,1% à 31,2%. L'observance du patient représente un enjeu majeur puisque l'efficacité des antidépresseurs est dépendante de celle-ci. Peu d'études ont été conduites afin de caractériser l'observance aux antidépresseurs chez les personnes âgées. Le but de ce mémoire était de (1) caractériser les consommateurs d'antidépresseurs et (2) évaluer l'observance et ses déterminants chez des personnes âgées vivant à domicile. Pour répondre à cet objectif, deux études ont été réalisées. La première étude avait pour but de documenter les déterminants liés à l'utilisation d'antidépresseurs. La deuxième étude visait à évaluer l'observance aux antidépresseurs selon quatre périodes de suivi et identifier des facteurs associés à l'observance. Les données utilisées proviennent de l'Enquête sur la Santé des Aînés (ESA) (n=2811) qui ont été couplées aux données de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). L'échantillon incluait les répondants étant couverts par la RAMQ pour une période maximale de trois ans d'observation (n=1869). Pour le calcul de l'observance mesurée par le *Medication Possession Ratio* (MPR), l'échantillon a été restreint aux nouveaux consommateurs d'antidépresseurs (n=106). Des analyses de régression logistique multivariées ont été effectuées avec le logiciel SPSS 17.0. Les résultats montrent que près de 19% des répondants ont utilisé des antidépresseurs durant l'enquête. Cette utilisation était associée à l'âge (65-74 ans), au fait d'être seul, à un stress élevé et à la présence d'un trouble probable de santé mentale et d'une maladie chronique. Un plus grand nombre de visites médicales ambulatoires et les caractéristiques des prescripteurs (âge, sexe, spécialité) étaient associés à l'utilisation d'antidépresseurs. D'un point de vue de santé publique, cette étude démontre l'absence d'inégalités socio-économiques quant à l'utilisation d'antidépresseurs. L'analyse de l'observance a permis de déterminer que le MPR moyen diminuait en fonction de la période de suivi et que les répondants démontrant un besoin de santé mentale étaient plus observants à leur traitement. Les répondants plus âgés étaient plus observants à leur traitement d'antidépresseurs sur une période de deux ans et le nombre de visites médicales ambulatoires ne contribuait pas à l'observance. Nous suggérons que des études longitudinales soient conduites en fonction des raisons d'utilisation antidépresseurs et des attitudes des personnes âgées face aux médicaments et aux services médicaux afin de mieux comprendre l'effet des facteurs modifiables sur l'utilisation et l'observance aux antidépresseurs.

Mots-clés: utilisation d'antidépresseurs, observance, personnes âgées

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	1
Problématique	2
Les troubles psychiatriques	2
L'utilisation des antidépresseurs	3
Recommandations cliniques concernant les antidépresseurs.....	4
Adhésion aux médicaments	4
Mesure d'adhésion à la médication	5
Cadre conceptuel de l'adhésion aux médicaments	6
Recension des écrits.....	7
Objectifs de recherche	12
Méthodologie.....	12
Type d'étude	13
Population à l'étude/accessible	13
Méthode d'échantillonnage.....	13
Recrutement des participants et procédure.....	14
Échantillon analytique.....	15
Variables dépendantes	17
Variables indépendantes	19
Stratégie d'analyse	21
Avant-propos de l'article 1	23
Résumé de l'article 1	24
Article 1	25
Avant-propos de l'article 2.....	48
Résumé de l'article 2.....	49
Article 2	50
Discussion générale.....	69
Du point de vue clinique	71
Du point de vue de santé publique	71
Du point de vue de la recherche.....	72
Forces et limites	72
Conclusion	74
Remerciements	75
Bibliographie	76
Annexes	85
Annexe 1: Classification des antidépresseurs.....	86
Annexe 2: Lettre d'introduction à l'Enquête ESA.....	88
Annexe 3: Formulaire de consentement des participants	90
Annexe 4: Approbations éthiques pour l'ESA et la RAMQ	92
Annexe 5: Soumission de l'article 1.....	101
Annexe 6: Soumission de l'article 2.....	103

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Proportions de sujets observants en fonction de la période de suivi dans la population générale	8
---	---

Article 1

Table 1 Respondents' sociodemographic and health characteristics	35
Table 2 Antidepressant use characteristics	36
Table 3 Prescribers' or most consulted physicians' characteristics	37
Table 4 Logistic regression between use of antidepressants and predisposing, enabling, and need factors	38

Article 2

Table 1 Incident antidepressant users' sociodemographic and health characteristics	60
Table 2 Antidepressant compliance calculated for each follow-up period	61
Table 3 Logistic regression between antidepressant compliance ($\geq 80\%$ / $< 80\%$) and covariables for each follow-up period	62

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Adaptation du modèle comportemental d'Andersen et Newman	6
Figure 2. Déroulement de l'enquête ESA	13
Figure 3. Caractéristiques de l'échantillon analytique	16
Figure 4. Schéma de l'évaluation de l'observance aux antidépresseurs	18

Article 1

Figure 1 Sample's characteristics	31
---	----

Article 2

Figure 1 Sample's characteristics	56
---	----

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AIRS	Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
APA	American Psychiatric Association
ATC	Antidépresseurs tricycliques
CANMAT	Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
CCSMH	Canadian Coalition for Seniors Mental Health
CIDI	Composite International Diagnostic Interview
CLSC	Centres locaux de services communautaires
CPA	Canadian Psychiatric Association
DHS-30	Daily Hassles Scale 30 items
DIS	Diagnostic Interview Schedule
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4e edition
DSM-IV-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4e edition Text Revision
ESA	Enquête sur la santé des aînés
ESA-Q	Questionnaire ESA (module diagnostic)
ETP	Équivalent temps plein
ICD-9	International Classification of Disease 9 ^e révision
IMAO	Inhibiteurs de la monoamine oxydase A
IRND	Inhibiteurs de la recapture de la norépinephrine et de la dopamine
IRSN	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinephrine
ISRS	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
MED-ÉCHO	Maintenance et Exploitation des Données pour l'Étude de la Clientèle Hospitalière
MMSE	Mini-Mental State Examination
MPR	Medication Possession Ratio
MSSS	Ministère de la Santé et des Services Sociaux
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec

INTRODUCTION

Les troubles dépressifs et les troubles anxieux sont de plus en plus prévalents dans la société d'aujourd'hui, entraînant un important fardeau social et économique sur le système de santé. Les recommandations cliniques proposent plusieurs types de traitements incluant la pharmacothérapie et la psychothérapie. Dans les cas nécessitant la pharmacothérapie pour des affections telles que les troubles dépressifs et les troubles anxieux, le traitement peut s'effectuer à l'aide d'antidépresseurs. Les personnes âgées, dont la consommation de médicaments est quotidienne, utilisent de plus en plus les antidépresseurs. Cependant, l'efficacité populationnelle de ces médicaments est peu documentée chez les personnes âgées. Dans le contexte actuel de vieillissement populationnel, la prise en charge de cette population consommant des antidépresseurs est primordiale.

Mon expérience antérieure en tant que pharmacologue m'a poussée à explorer la consommation d'antidépresseurs chez les personnes âgées, qui est un important enjeu de la recherche en santé. Lors de mon baccalauréat, j'ai été amenée à étudier l'usage clinique des antidépresseurs. L'utilisation de ces psychotropes dans une population aussi vulnérable que les personnes âgées est donc une suite logique à mon cursus universitaire.

L'objectif de cette recherche est de caractériser la consommation d'antidépresseurs chez les personnes âgées vivant à domicile, donc chez des personnes ne possédant pas les mêmes services de surveillance que les personnes âgées hospitalisées ou en institution. Ce mémoire est composé de deux articles. Le premier article, à visée descriptive, permet de dresser un portrait des consommateurs prévalents d'antidépresseurs dans un échantillon représentatif des personnes âgées vivant à domicile au Québec ainsi que des facteurs associés à cette consommation. Le deuxième article évalue l'observance aux antidépresseurs, qui vise à déterminer si la personne a pris ses antidépresseurs tel que prescrit par le médecin. Ce dernier article évalue également les déterminants associés à une bonne observance chez les personnes âgées vivant à domicile.

PROBLÉMATIQUE

Les troubles psychiatriques

Les troubles de l'humeur et les troubles anxieux représentent un fardeau socio-économique important depuis plusieurs années. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la dépression majeure, un des principaux troubles de l'humeur, est aujourd'hui la première cause d'incapacité dans le monde et figure au quatrième rang des dix principales causes de morbidité (OMS, 2001). La dépression peut survenir dans toutes les populations comme les enfants, les adolescents, les adultes ou les personnes âgées et ce, sans égard à l'ethnie, la condition sociale ou l'éducation (Agbokou et Fossati, 2008; Blazer *et al.*, 1994; MSSS, 2009). Chez les personnes âgées, les affections somatiques concomitantes et la polypharmacie contribuent à la sous-détection des troubles mentaux dans ce groupe d'âge (Canadian Psychiatric Association [CPA], 2001). La sous-détection des troubles de l'humeur et des troubles anxieux entraîne plusieurs conséquences chez les personnes âgées telles qu'un déclin du fonctionnement, un plus grand stress familial, un plus grand risque de maladies associées telle que la démence, une guérison parfois moins rapide et une mort prématurée par suicide ou par autres causes (CCSMH, 2006).

La prévalence annuelle de troubles dépressifs varie entre 2,7% et 11,2% au niveau de la population générale, dépendamment des définitions utilisées et du pays concerné (de Girolamo *et al.*, 2006; Hasin *et al.*, 2005; Martin-Merino *et al.*, 2010; Patten *et al.*, 2006; Steffens *et al.*, 2000). Au niveau des personnes âgées, la prévalence de ces troubles de l'humeur varie entre 1,1% et 12,1%, dépendamment du nombre de symptômes rapportés (Alexopoulos *et al.*, 2001; Beekman *et al.*, 1995; Preville *et al.*, 2008; Ryan *et al.*, 2008; Seitz *et al.*, 2010). En référence au DSM-IV-TR, les troubles anxieux regroupent l'anxiété généralisée, les phobies sociales, les phobies spécifiques, les désordres de panique avec ou sans agoraphobie, les troubles obsessionnel-compulsif et le stress post-traumatique (American Psychiatric Association [APA], 2000). La prévalence de ces troubles varie entre 5,2% et 17,2% dans la population générale (de Girolamo *et al.*, 2006; Kessler *et al.*, 1994; Public Health Agency

of Canada, 2002; Scott *et al.*, 2008; Somers *et al.*, 2006). Au niveau de la population âgée, des études rapportent des prévalences annuelles de troubles anxieux variant de 2% à 10,2% (Beekman *et al.*, 1998; Bland *et al.*, 1988; Preville *et al.*, 2008; Streiner *et al.*, 2006). Les variations des prévalences des troubles dépressifs et anxieux rapportées dans les études témoignent d'une méthodologie et de critères pouvant différer d'une étude à une autre.

Les troubles anxieux et dépressifs sont caractérisés par un défaut dans la transmission de certaines monoamines endogènes regroupant principalement les voies sérotoninergiques, dopaminergiques et celles empruntées par la norépinephrine au niveau du système nerveux central (Stahl, 2000). Plusieurs traitements sont disponibles et parmi ceux-ci, les antidépresseurs sont souvent privilégiés pour leur capacité à rétablir cet équilibre neuronal (Stahl, 2000). En effet, les antidépresseurs sont utilisés dans le traitement de plusieurs pathologies telles que les troubles dépressifs et d'anxiété et même dans le traitement de conditions non-psychiatriques telle que la neuropathie diabétique et la fibromyalgie (Davidson, 2009; Gonzalez *et al.*, 2006; Sindrup *et al.*, 2005; Uchida *et al.*, 2009; Wong *et al.*, 2007). Les antidépresseurs ont été classifiés en fonction de leur mécanisme d'action sur les voies de transmission des monoamines du système nerveux central. Cette classification est présentée en Annexe 1.

L'utilisation des antidépresseurs

La prévalence d'utilisation d'antidépresseurs chez les personnes âgées va de 5,1% à 31,2%, les plus fortes prévalence étant observées dans un contexte d'institutionnalisation (Demyttenaere *et al.*, 2008; Lakey *et al.*, 2006; Mamdani *et al.*, 2005; Soudry *et al.*, 2008). Au Canada, l'utilisation d'antidépresseurs au niveau de la population âgée n'a cessé d'augmenter au cours des vingt dernières années (Mamdani *et al.*, 2005). Plusieurs facteurs ont été associés à la consommation d'antidépresseurs. Anthony et ses collaborateurs (2008) ont rapporté que le sexe féminin était associé à l'utilisation d'antidépresseurs. L'âge, la présence de troubles dépressifs ou anxieux, la présence de symptômes physiques douloureux et la recherche d'aide pour un problème

d'ordre émotionnel ont également été associés à l'usage d'antidépresseurs (Demyttenaere *et al.*, 2008). Sleath et Shih (2003) ont aussi rapporté que la région de résidence et les caractéristiques des prescripteurs, telle que la spécialité médicale (psychiatrie) étaient des facteurs pouvant influencer l'usage d'antidépresseurs.

Recommandations cliniques concernant les antidépresseurs

L'Association des psychiatres du Canada (CPA) et le Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) ont émis en 2001 des recommandations concernant l'utilisation d'antidépresseurs dans les sous-populations plus vulnérables, dont celle des personnes âgées. Pour le traitement des troubles dépressifs, il est suggéré que le traitement de maintenance (phase visant à prévenir les réoccurrences des symptômes et les rechutes) devrait se poursuivre pour une période d'au moins deux ans chez les personnes âgées (CPA, 2001). La coalition canadienne pour la santé mentale des aînés (CCSMH) a émis des recommandations en 2006, spécifiquement chez les aînés, qui stipulent également que le traitement de maintenance doit se continuer pour un minimum d'un an (pour un premier épisode) jusqu'à deux ans pour les épisodes subséquents (CCSMH, 2006).

Pour ce qui est du traitement des troubles anxieux, peu de données probantes sont disponibles concernant les personnes âgées. Les recommandations vont dans le même sens que celles concernant les adultes: une réponse au traitement d'antidépresseurs peut survenir après huit à douze semaines, mais le traitement peut être nécessaire de un à deux ans ou plus (CPA, 2001).

Adhésion aux médicaments

L'adhésion à la médication décrit le comportement du patient face à sa pharmacothérapie en fonction des recommandations du prescripteur. Ce concept se divise en deux composantes différentes, soit la persistance et l'observance. La persistance à un médicament consiste à poursuivre le traitement de façon continue alors que l'observance fait référence au fait que le patient prend son médicament de façon adéquate tout au long du traitement

(Haynes, 1979; NICE, 2009; Sawada *et al.*, 2009; Urquhart et Vrijens, 2006). En référence à ces auteurs, l'observance est mesurée par le degré de possession du médicament par le patient en rapport avec les indications du médecin (ex: nombre de doses et de jours indiqués). L'observance et la persistance sont des mesures fréquemment utilisées afin de caractériser l'adhésion à la médication. L'observance aux antidépresseurs occupe une place importante dans l'optimisation d'un traitement puisque l'efficacité de ces psychotropes a été rapportée comme étant dépendante de l'observance du patient (Urquhart et Vrijens, 2006). Plusieurs conséquences de la non-observance aux antidépresseurs ont été rapportées dans la littérature telles qu'une utilisation plus grande des services de santé, une augmentation des hospitalisations, une augmentation des rechutes et des réoccurrences de la maladie et cela peut même aller jusqu'à l'augmentation du taux de suicide pour une dépression majeure qui ne serait pas traitée convenablement (Cantrell *et al.*, 2006; Lee *et al.*, 2010; Melfi *et al.*, 1998; Sewitch *et al.*, 2007). Étant donné le fardeau économique et social que peuvent entraîner ces conséquences de la non-observance, il devient primordial d'identifier les déterminants associés à l'observance aux antidépresseurs, et plus précisément les déterminants modifiables chez les personnes âgées vivant à domicile.

Mesure d'adhésion à la médication

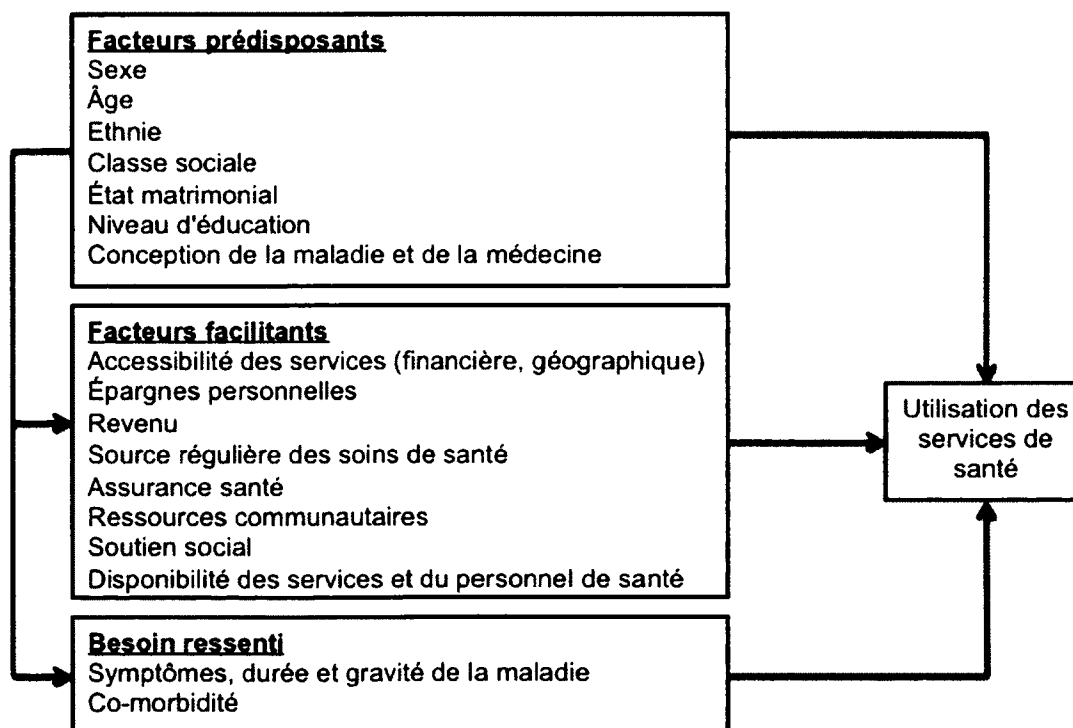
Il existe plusieurs façons de mesurer l'adhésion à la médication. Par exemple les mesures auto-rapportées, pour lesquelles l'investigateur demande au patient s'il a pris ses médicaments tel qu'indiqué par le médecin (Ayalon *et al.*, 2005; Bosworth *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2010; Sewitch *et al.*, 2008). Il existe également des mesures auto-rapportées utilisant une échelle de Likert (ex: échelle de Morinsky, Global Adherence Measure), dont certaines ont été validées chez les personnes âgées (Maidment *et al.*, 2002; Morisky *et al.*, 1986; Voils *et al.*, 2005). Bien qu'avec ces mesures il soit possible de demander les raisons de non-adhésion au patient, cette méthode peut être influencée par des biais de rappel et de désirabilité sociale. Des mesures plus objectives, telle que le *Medication Possession Ratio* (MPR) sont également utilisées dans les études ayant comme source de données des banques de données administratives ou

des dossiers médicaux (Karve *et al.*, 2009; Steiner et Prochazka, 1997). Ces mesures reposent cependant sur le fait que les données de délivrance de médicaments correspondent à une consommation du patient, alors que cela peut ne pas être le cas. Les biais de rappel et de désirabilité sociale sont cependant minimisés par ces mesures. L'une ou l'autre des méthodes de mesure d'adhésion peut être utilisée en fonction de la nature de la source de données et de la population étudiée.

Cadre conceptuel de l'adhésion aux médicaments

Selon nos connaissances actuelles, aucun modèle spécifique explicatif de l'adhésion aux antidépresseurs n'est disponible dans la littérature. Le cadre de référence utilisé dans notre étude est le modèle d'Andersen, un modèle comportemental de l'utilisation des services de santé (Figure 1). Ce modèle comportemental se résume comme suit: pour que l'utilisation des services de santé ait lieu 1) l'utilisateur doit être prédisposé à recevoir les soins de santé; 2) il doit y avoir des conditions facilitant l'accessibilité des services au patient et 3), le patient doit sentir le besoin de recourir aux services (Andersen et Newman, 1973; Prévile *et al.*, 2003). Ce modèle a été appliqué à notre problématique de recherche.

Figure 1 Adaptation du modèle comportemental d'Andersen et Newman



RECENSION DES ÉCRITS

Plusieurs études ont été recensées sur l'adhésion aux antidépresseurs. Afin de cibler les études pertinentes, la stratégie suivante a été adoptée: tout d'abord, les études abordant l'adhésion, l'observance, la continuation ou la persistance aux antidépresseurs ont été retenues. Comme les résultats des études diffèrent selon la méthodologie utilisée, les études retenues ont été celles traitant d'observance mesurée par le *Medication Possession Ratio* (MPR). Onze études portaient sur l'évaluation de l'observance aux antidépresseurs dans une population générale et deux portaient sur l'observance à ces médicaments chez les personnes âgées. Les études recensées utilisaient toutes un seuil de MPR de 80% et plus afin de définir une bonne observance. Ce seuil est basé sur recommandations cliniques et a été utilisé dans plusieurs études, dont certaines avec des populations âgées, et permet de dichotomiser la variable en bonne ($\text{MPR} \geq 80\%$) et mauvaise ($\text{MPR} < 80\%$) observance (Adams et Scott, 2000; Cantrell, et al., 2006; Cooper, et al., 2007; George et al., 2000; Valenstein et al., 2002; White et al., 2002).

Parmi les études effectuées au niveau de la population générale, les résultats montrent que l'observance aux antidépresseurs (MPR) varie entre 42,9% et 77%. La proportion de sujets étant considérés comme ayant une bonne observance à leur traitement d'antidépresseurs varie en fonction de la période de suivi utilisée. Le Tableau 1 à la page suivante résume ces proportions rapportées dans les onze études recensées.

Tableau 1 Proportions de sujets observants en fonction de la période de suivi dans la population générale

Période de suivi	Proportion de sujets observants (MPR \geq 80%)	Études
3 semaines	57,5 %	Bogner <i>et al.</i> , 2006
6 semaines	39,9%	Bogner <i>et al.</i> , 2006
9 semaines	35,5 %	Bogner <i>et al.</i> , 2006
12 semaines	11% à 70,6%	Bogner <i>et al.</i> , 2006; Chen <i>et al.</i> , 2010; Jones <i>et al.</i> , 2006; Robinson <i>et al.</i> , 2006; Serna <i>et al.</i> , 2010
6 mois	12,4% à 57%	Cantrell <i>et al.</i> , 2006; Katon <i>et al.</i> , 2005; Prukkanone <i>et al.</i> , 2010; Robinson <i>et al.</i> , 2006; Sawada <i>et al.</i> , 2009; Sheehan <i>et al.</i> , 2008; Stein <i>et al.</i> , 2006
9 mois	45%	Chen <i>et al.</i> , 2010
12 mois	45,9%	Serna <i>et al.</i> , 2010
24 mois	52,4%	Serna <i>et al.</i> , 2010

Ces études utilisent toutes un devis d'étude de cohorte prospective. Les sujets ont été recrutés selon leur premier diagnostic de dépression majeure et leur première exposition ou non à un antidépresseur déterminés à partir de dossiers médicaux ou d'un registre de données pharmaceutiques. Tel qu'indiqué dans le Tableau 1, les études démontrent une grande variabilité dans la proportion de participants observants pour une période de suivi de 12 semaines (3 mois), de même que pour une période de 6 mois. La provenance et la sélection des participants peuvent expliquer cette grande variabilité entre les études. Entre autres, l'étude de Jones et collaborateurs (2006), qui a mesuré une proportion de sujets observants de 11%, a été conduite chez des personnes ayant eu une utilisation continue des services de santé. D'autres études ont recruté leurs participants à partir d'un régime d'assurance privée de médicaments (Robinson *et al.*, 2006), ou encore d'un régime d'assurance de soins de santé public (Serna *et al.*, 2010). Il devient alors difficile de comparer les études entre elles puisqu'il existe des différences socio-économiques non-négligeables pouvant avoir un impact sur l'observance mesurée. De plus, les études recensées ont

été conduites chez des sujets présentant des troubles dépressifs, alors que les antidépresseurs peuvent être utilisés pour d'autres indications tels que les troubles anxieux.

Toutefois, ces études conduites au niveau de la population générale ont permis d'identifier des variables associées à une bonne observance aux antidépresseurs. Certains facteurs prédisposants tels que le sexe féminin, le fait d'être marié et l'ethnie caucasienne ont été associés à une bonne observance (Bogner *et al.*, 2006; Jones *et al.*, 2006). Certaines études ont aussi rapporté que le fait d'avoir consulté un psychiatre (Stein *et al.*, 2006), d'avoir un suivi adéquat (Chen *et al.*, 2010; Jones *et al.*, 2006) et de recevoir une nouvelle génération d'antidépresseurs (Serna *et al.*, 2010; Sheehan *et al.*, 2008) était associé à une bonne observance aux antidépresseurs dans la population générale. La polypharmacie (Serna *et al.*, 2010), les comorbidités physiques (Bogner *et al.*, 2006; Jones *et al.*, 2006) et l'adhésion à la médication pour ces comorbidités (Katon *et al.*, 2005) ont été rapportés comme prédicteurs à une bonne observance. Aikens et ses collaborateurs (2005) ont également rapporté qu'une bonne observance aux antidépresseurs était associée à la perception du consommateur lorsque la nécessité d'être traité excédait les préoccupations liées aux effets indésirables des antidépresseurs.

Le type d'assurance-médicaments n'a pas été largement étudié comme déterminant à l'observance aux antidépresseurs. En effet, peu d'études sur l'observance ont été conduites dans un contexte d'assurance publique tel que celui au Canada. En Espagne, le secteur des soins de santé est principalement public et couvre environ 95% de la population (Serna *et al.*, 2010). Ce système a un coût lié à la coassurance des médicaments parmi les plus faibles en Europe (coassurance de 40% pour les travailleurs, 10% pour les traitements chroniques et 0% chez les citoyens retraités). La proportion de patients considérés comme observants à leur traitement d'antidépresseurs dans cette étude effectuée dans la population générale était de 45% lorsque le suivi était de 6 mois. Pour une même période de suivi, une étude américaine a trouvé une proportion semblable (44%) chez des patients bénéficiant d'une assurance entièrement privée (Robinson *et al.*, 2006). Le type d'assurance-médicaments

comme déterminant à l'observance aux antidépresseurs semble être mitigé au niveau de la littérature. Une étude utilisant deux populations semblables mais avec un type d'assurance-médicaments différent permettrait de mieux cerner l'implication de ce déterminant dans l'observance des patients aux antidépresseurs.

Seulement deux études sur l'observance aux antidépresseurs ont été conduites chez les personnes âgées. La première étude a été conduite par Grymonpre et collaborateurs au Canada en 1998. L'objectif primaire était de connaître l'impact d'un modèle de prise en charge pharmaceutique dans un contexte communautaire. L'étude randomisée a été réalisée auprès de 132 personnes non-institutionnalisées âgées de 65 ans et plus. Cette étude avait pour objectif secondaire d'évaluer l'observance à la médication à partir de quatre sources d'informations différentes: le décompte de pilules, la consommation de médicaments auto-rapportée, et les renouvellements des réclamations à partir de registres pharmaceutiques provinciaux remplis manuellement et électroniquement sur une période d'un an (Grymonpre *et al.*, 1998). Le *Medication Possession Ratio* (MPR) était utilisé comme mesure d'observance pour chacune des sources d'informations. Pour l'observance auto-rapportée, le MPR calculé était de 95.8% ($\pm 17.1\%$). Pour le registre pharmaceutique rempli de façon manuelle et électronique, les MPRs calculés étaient respectivement de 107.6% ($\pm 40.3\%$) et de 94.6% ($\pm 24.0\%$). Il n'y avait aucune différence statistique entre ces trois sources. Le MPR calculé à partir du décompte de pilules était significativement inférieur ($74.0\% \pm 41.5\%$ [$p < 0.0001$]) que celui calculé à l'aide des trois autres sources d'informations. Ces résultats sont relativement élevés comparativement aux études conduites dans la population générale. Comme l'étude se situait dans le contexte d'une plus grande étude portant sur des personnes âgées faisant partie d'un programme de prise en charge pharmaceutique, l'observance médicamenteuse peut avoir été surestimée. La principale force de cette étude est qu'elle est conduite dans un contexte communautaire et non pas dans un contexte d'institutionnalisation. Cependant, l'observance mesurée est valable pour tous les médicaments consommés, et non pas uniquement pour les antidépresseurs. De plus, la

particularité des caractéristiques de l'échantillon utilisé diminue la validité externe de cette étude.

La deuxième étude réalisée à l'aide d'un échantillon de la population âgée a été conduite par Bogner et ses collaborateurs en 2006. Cette étude américaine visait à déterminer les caractéristiques associées avec les différents patrons d'observance au citalopram (antidépresseur de la classe des ISRS) dans un essai de prise en charge de la dépression chez des personnes âgées. Le monitoring de l'observance était fait par un intervenant dans le cadre d'un essai contrôlé dont l'intervention consistait à savoir si le fait d'offrir des recommandations cliniques aux médecins avait un impact sur la rémission de la dépression, et éventuellement sur le taux de suicide. L'essai incluait 228 patients recrutés en soins primaires qui avaient reçu un diagnostic de dépression et une prescription de citalopram. L'observance était mesurée par le MPR via un décompte de pilules, et le patient était considéré comme observant si au moins 80% des pilules avaient été prises. À trois semaines, 57,5% des sujets étaient observants à leur traitement de citalopram, à six semaines cette proportion était de 39,9%, à neuf semaines de 35,5% et à douze semaines la proportion de patients observants avait chuté à 29,4%. Les auteurs ont établi que l'ethnie et le statut matrimonial étaient associés aux différents patrons d'observance (Bogner *et al.*, 2006). La principale force de cette étude était que l'observance était mesurée chez des nouveaux consommateurs d'antidépresseurs, minimisant ainsi le biais de prévalence. Cependant le fait d'étudier seulement le citalopram sur une courte période constitue une lacune importante puisque le citalopram est une option parmi plusieurs antidépresseurs pouvant être prescrits à des personnes âgées à long terme.

En résumé, la recension des écrits a permis de souligner plusieurs facteurs individuels et contextuels associés à l'observance, mais a également permis de soulever plusieurs défis méthodologiques associés à cette mesure pour ce qui est de la consommation d'antidépresseurs. En effet, les résultats rapportés dans la littérature diffèrent en fonction de la population étudiée et de la méthodologie. Plus particulièrement, l'observance semble être inversement proportionnelle à la période de suivi. Les écrits antérieurs permettent de

constater que peu d'information existe en ce qui concerne l'observance aux antidépresseurs chez les personnes âgées. Les études actuelles ont souvent été réalisées chez des personnes présentant un trouble dépressif majeur ou encore dans des contextes d'hospitalisation ou d'institutionnalisation plutôt que dans la population vivant à domicile.

OBJECTIFS DE RECHERCHE

L'objectif de cette étude était de caractériser la consommation d'antidépresseurs et plus particulièrement l'observance à ces médicaments chez les personnes âgées vivant dans la communauté. Afin de répondre à cet objectif général, voici les objectifs spécifiques visés:

- 1- Dresser un portrait descriptif des consommateurs prévalents d'antidépresseurs au sein de la population âgée vivant à domicile;
- 2- Évaluer l'observance aux antidépresseurs et déterminer les facteurs qui y sont associés chez des nouveaux consommateurs d'antidépresseurs âgés de 65 ans et plus et vivant à domicile;
- 3- Évaluer l'effet de la durée de la période de suivi sur l'observance aux antidépresseurs chez les personnes âgées vivant à domicile.

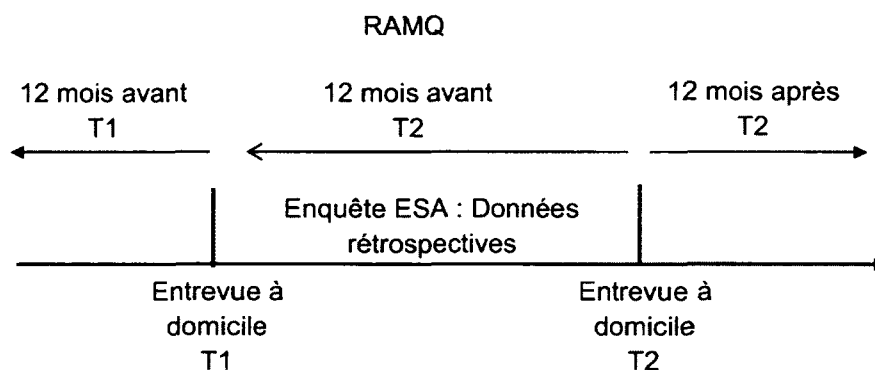
MÉTHODOLOGIE

Les données utilisées dans cette étude proviennent de l'Enquête sur la santé des aînés (ESA) subventionnée par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et par les Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ) menée entre 2005 et 2008 par le Dr Michel Prévile (Prévile *et al.*, 2008). Il s'agit d'une analyse secondaire utilisant les mêmes données, mais avec des objectifs spécifiques différents de l'étude principale. La méthodologie de recherche de l'étude principale sera d'abord décrite. Les spécifications à l'étude secondaire seront présentées par la suite.

Type d'étude

L'enquête ESA utilisait un devis rétrospectif avec mesures répétées à un an d'intervalle (T1 et T2). Les données de l'enquête ESA ont été couplées aux données des services pharmaceutiques et médicaux de la Régie d'assurance maladie du Québec (RAMQ) pour l'année précédant T1 et T2 ainsi que pour l'année suivant T2. La Figure 2 représente le déroulement de l'enquête ESA.

Figure 2 Déroulement de l'enquête ESA



Population à l'étude/accessible

La population à l'étude et la population accessible consistaient en la population âgée de 65 ans et plus, parlant et comprenant le français et vivant à domicile au Québec. À cause de critères de faisabilité, les régions périphériques (Côte-Nord, Gaspésie, Îles-de-la-Madeleine, Saguenay Lac St-Jean et Abitibi-Témiscamingue) ont été exclues de l'étude. Au moment de l'enquête ESA, 10% des personnes âgées au Québec résidaient dans ces régions périphériques.

Méthode d'échantillonnage

Le plan d'échantillonnage incluait une stratification à deux degrés, le premier étant constitué de ménages et le second d'individus. L'échantillon a été constitué en tenant compte d'une stratification en trois zones géographiques (métropolitaine, urbaine et rurale) afin que la proportion de chaque région soit représentée étant donné les différentes variations régionales en ce qui a trait à l'organisation des services de santé. Pour chaque zone géographique, un

échantillon probabiliste de ménages a été constitué à l'aide d'une méthode de génération aléatoire de numéros de téléphone. Lorsque l'appel pour le recrutement était effectué, une personne par ménage était sollicitée afin de participer à l'étude. Dans le cas où plusieurs personnes âgées de 65 ans et plus résidaient au domicile, celle ayant la date d'anniversaire la plus rapprochée était celle qui était sollicitée pour participer. Le taux de participation à l'enquête ESA a été de 70% (n=2811) parmi la population admissible). Des analyses ont par la suite permis de déterminer qu'il n'y avait aucune différence statistique entre les répondants et les non-répondants au niveau de l'âge, du sexe et de la région.

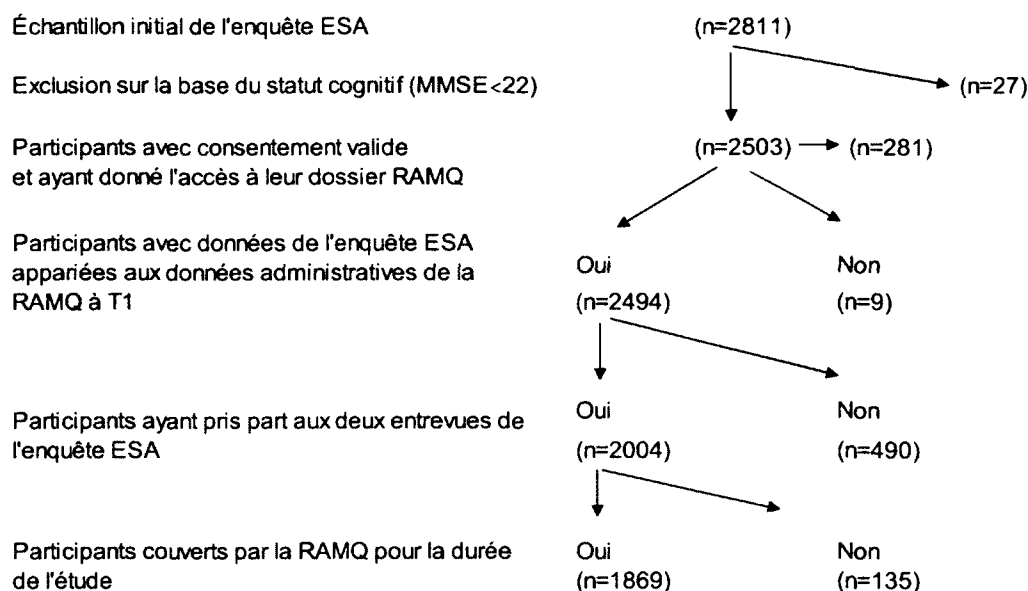
Recrutement des participants et procédure

Les personnes sélectionnées par la génération aléatoire de numéros de téléphone recevaient un appel téléphonique qui visait à leur expliquer la durée et les objectifs de l'étude. Les personnes rejointes étaient alors invitées à participer à une entrevue se déroulant à leur domicile, moyennant un dédommagement de 15\$. Si la personne rejointe acceptait par téléphone de participer à l'étude, une lettre décrivant l'étude était envoyée aux participants afin d'assurer la crédibilité de l'étude (voir Annexe 2) et un rendez-vous pour une entrevue en face-à-face à domicile était pris dans les deux semaines suivantes. Les entrevues étaient effectuées par des professionnels de la santé préalablement formés par le chercheur responsable de l'étude. Avant le début de l'entrevue à domicile, l'étude était expliquée à nouveau et un consentement écrit était obtenu des répondants (voir Annexe 3). L'entrevue dirigée, assistée par un ordinateur portable, durait en moyenne 90 minutes. Les participants présentant un trouble cognitif modéré à sévère ont été exclus au début de l'entrevue suite à l'obtention d'un score inférieur à 22 au Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein *et al.*, 1975). À la fin de l'entrevue, les sujets étaient sollicités afin d'être contacté de nouveau pour refaire la même entrevue 12 mois plus tard. Parmi ceux-ci, 75% ont pu être interviewés de nouveau 12 mois plus tard lorsque sollicités.

Lors de l'entrevue, un consentement était également obtenu du participant afin d'utiliser son numéro d'assurance-maladie (RAMQ) pour obtenir du registre des services pharmaceutiques toutes les informations touchant la consommation de médicaments (dose, type, durée), ainsi que les données concernant les services médicaux utilisés (diagnostics, caractéristiques des professionnels et visites médicales) et les données concernant les hospitalisations (fichier MED-ECHO) pour un maximum de trois années d'observation. Le jumelage des données de l'Enquête ESA et des données de la RAMQ a eu lieu pour 2494 répondants ayant participé à la première entrevue, étant couverts par la RAMQ et ayant fourni un consentement valide. Cela représentait un taux de succès d'appariement de 96%. La procédure de recherche a été approuvée par le comité d'éthique à la recherche de l'Institut Universitaire de gériatrie de Sherbrooke (voir Annexe 4). La procédure d'appariement des données de l'étude ESA et les données de la RAMQ a été autorisée par la Commission d'accès à l'information du Québec (voir Annexe 4).

Échantillon analytique

Afin de caractériser l'utilisation d'antidépresseurs dans la population âgée vivant à domicile, l'échantillon analytique utilisé incluait les répondants ayant répondu aux deux entrevues et étant couverts par le régime public de la RAMQ (n=1869). La Figure 3 à la page suivante représente le diagramme de l'échantillon analytique utilisé lors de la présente étude.

Figure 3 Caractéristiques de l'échantillon analytique

Nos analyses ont montré que les répondants ayant accepté de participer à la deuxième entrevue ne différaient pas significativement de ceux ayant refusé pour ce qui est de la consommation d'antidépresseurs. Comme les données de consommation d'antidépresseurs n'étaient pas disponibles pour ceux n'étant pas couverts, nous avons testé s'il existait une différence en ce qui a trait au statut de santé mentale entre ceux possédant une couverture de la RAMQ et ceux ne l'ayant pas. Les répondants étant couverts par le régime public avaient plus tendance à rapporter un trouble dépressif ($p < 0,05$) que ceux n'étant pas couverts par la RAMQ. Il n'y avait aucune différence significative au niveau des troubles anxieux.

Lors de l'étude sur l'observance, l'échantillon analytique utilisé a été restreint aux nouveaux consommateurs d'antidépresseurs ($n=106$) afin d'éviter le biais de prévalence (Ray, 2003). Le biais de prévalence correspond à la situation dans laquelle des décès précoces n'auront pas été pris en compte du fait du laps de temps entre l'exposition et son effet éventuel ou encore lorsque des cas n'ont pas été découverts (Hill *et al.*, 2003; Ray, 2003). L'utilisation d'un cas prévalent peut induire un biais de sélection si la durée de la maladie est liée à l'exposition (ici l'observance). Dans ce cas, on va avoir une surreprésentation

des cas avec maladie de longue durée avec des taux d'observance difficile à prédire (Hill *et al.*, 2003; Ray, 2003). Les cas incidents de consommation d'antidépresseurs représentaient les participants n'ayant pas réclamé de prescriptions d'antidépresseurs dans les six premiers mois de la période de trois années d'observation de l'étude. Cette période de *washout*, souvent utilisée dans le cadre d'études longitudinales prospectives portant sur l'utilisation d'antidépresseurs (Cantrell *et al.*, 2006; Chen *et al.*, 2010), vise à distinguer deux épisodes de traitement (CCSMH, 2006; Fakra *et al.*, 2006). Au-delà de ce six mois, une nouvelle prescription d'antidépresseurs est considérée comme un nouvel épisode de consommation. D'un point de vue pharmacologique, l'utilisation de cette période de *washout* vise également à s'assurer de l'élimination complète de l'organisme d'un précédent antidépresseur et de ses métabolites (Brunton *et al.*, 2005).

Variables dépendantes

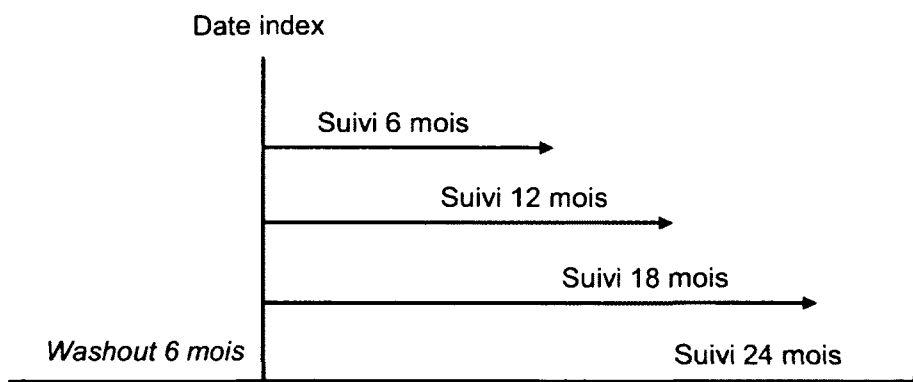
L'utilisation d'antidépresseurs a été déterminée à l'aide des données du registre des services pharmaceutiques de la RAMQ. Dans ce mémoire, deux variables dépendantes ont été utilisées. La première, l'utilisation d'antidépresseurs, a été dichotomisée: (1) réclamation d'au moins une prescription d'antidépresseurs et (2) aucune réclamation de prescriptions d'antidépresseurs durant la période d'observation.

La deuxième variable dépendante, l'observance aux antidépresseurs, a été mesurée par le *Medication Possession Ratio* (MPR). La date de la première prescription d'antidépresseurs suivant la période de *washout* de six mois a été définie comme la date index. L'observance aux antidépresseurs a été mesurée par le rapport entre le nombre de jours correspondant aux prescriptions d'antidépresseurs réclamées par la pharmacie à la RAMQ suivant la date index et le nombre de jours correspondant au traitement complet, soit la période de suivi (Karve *et al.*, 2009; Steiner et Prochazka, 1997). La Figure 4 représente le schéma de l'évaluation de l'observance ainsi que les quatre périodes de référence utilisées.

Sur la base des analyses de sensibilité de Hansen et ses collaborateurs (2010), lorsque le renouvellement de la prescription d'antidépresseurs se faisait dans un délai supérieur à 30 jours, les consommateurs étaient considérés comme ayant cessé leur traitement. Lorsque le répondant renouvelait sa prescription, le nombre de jours de renouvellement était alors additionné au nombre de jours de traitement précédents. Ainsi un même patient pouvait avoir plusieurs épisodes de consommation pour une durée de traitement complet.

La durée du traitement complet n'étant pas disponible via les sources de données utilisées, quatre périodes de suivi différentes ont été testées: 6, 12, 18 et 24 mois. La plus longue période de suivi utilisée dans cette étude a été définie en fonction des recommandations canadiennes sur l'usage d'antidépresseurs, qui stipulent que le traitement d'entretien des troubles dépressifs par les antidépresseurs devrait être d'une durée d'au moins deux ans chez les personnes âgées ayant des antécédents de troubles dépressifs (CCSMH, 2006; CPA, 2001).

Figure 4 Schéma de l'évaluation de l'observance aux antidépresseurs



La normalité de la distribution de la variable d'observance a été évaluée à l'aide du test de normalité Shapiro-Wilk. Étant donné la distribution non-normale des données d'observance ($p < 0,05$), cette variable dépendante a été dichotomisée selon le seuil du MPR à 80%, soit (1) bonne observance ($\text{MPR} \geq 80\%$) et (2)

mauvaise observance (MPR < 80%) pour chacune des périodes de suivi utilisées.

Variables indépendantes

Dans cette étude, plusieurs variables indépendantes ont été considérées dans l'analyse afin d'identifier les déterminants à l'utilisation et à l'observance aux antidépresseurs. Les facteurs prédisposants suivants ont été étudiés: l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, le statut matrimonial et la région de résidence des répondants. Les facteurs facilitants étudiés étaient: le revenu, le support social, l'indice de stress lié au tracas quotidiens, les caractéristiques des prescripteurs (âge, sexe et spécialité médicale), et le nombre de visites médicales ambulatoires effectuées durant la période d'observation. Finalement, les facteurs de besoin qui ont été mesurés incluaient l'état de santé physique et mentale. Afin d'étudier s'il existait un effet de l'organisation du système de santé sur l'utilisation d'antidépresseurs, un indice de disponibilité des services médicaux généraux a été inclus comme variable indépendante.

La mesure de support social utilisé dans l'étude ESA est un index basé sur la réponse aux trois questions suivantes: (1) « Dans votre entourage, y a-t-il quelqu'un à qui vous pouvez vous confier et parler librement de vos problèmes ? » ; (2) « Y a-t-il quelqu'un dans votre famille ou votre cercle d'amis qui peut vous venir en aide en cas de besoin ? » ; et (3) « Est-ce qu'il y a quelqu'un avec qui vous vous sentez en confiance (un membre de la famille, un ami) et qui vous donne de l'affection ? » Une variable dichotomique a été créée: (1) absence d'au moins une des trois sources de support social, et (2) présence des trois sources de soutien social. Une étude a démontré que cet index corrélait significativement avec la consommation de psychotropes, la présence de détresse psychologique et le statut de santé physique (Préville *et al.*, 2001).

L'indice de stress quotidien a été mesuré à l'aide d'une adaptation pour personnes âgées de la version française du « Daily Hassles Scale » [DHS] (Kanner *et al.*, 1981; Vezina et Giroux, 1988). Un coefficient de fiabilité de 0.90 et de fiabilité test-retest de 0.79 a été rapporté pour cette mesure (Vezina et

Giroux, 1988). Le DHS contenant 30 items est une liste de tracas quotidiens dans différentes sphères de la vie comme la famille, le travail, la santé, les amis, etc. Il était demandé aux répondants d'évaluer le stress associé à chaque tracas vécu, l'échelle allant de 1 (pas du tout sévère) à 5 (extrêmement sévère). Un indice du stress a été construit en divisant la somme des scores de sévérité par le nombre de tracas rapportés. Cet indice a été utilisé de façon dichotomique en utilisant la valeur médiane (2) du score comme seuil de stress élevé: (1) indice de stress peu élevé (< 2) et (2) indice de stress élevé (≥ 2).

Les caractéristiques des prescripteurs et le nombre de visites médicales ambulatoires ont été mesurés à partir des données du registre des services médicaux de la RAMQ. Un indice de disponibilité des services médicaux généraux, construit dans le cadre de l'étude ESA, a également été inclus dans le plan d'analyse. Cet indice correspond au nombre de médecins actifs en termes d'équivalent temps plein (ETP) dans un territoire de CLSC par 100 000 habitants. Pour chaque répondant, cet indice était calculé sur la base de son code postal.

L'état de santé mentale a été déterminé à partir du questionnaire ESA (ESA-Q) développé en référence aux critères du DSM-IV (APA, 1994). L'ESA-Q est similaire au Diagnostic Interview Schedule (DIS) et au Composite International Diagnostic Interview (CIDI), qui ont démontré une bonne fiabilité ($\text{kappa} \geq 0.5$) et une bonne validité pour la dépression et l'anxiété (Levitan *et al.*, 1991; Murphy *et al.*, 2000; Semler *et al.*, 1987; Wittchen *et al.*, 1991; Wittchen, 1994). Le critère de sévérité des symptômes rapportés a été adapté pour la population âgée et a été déterminé à partir de l'altération du fonctionnement dans des sphères importantes de la vie des personnes âgées, telles que les activités sociales, la capacité à communiquer, à bouger, à effectuer les tâches domestiques, etc. La définition des différents troubles de santé mentale étudiée a été publiée précédemment (Prévillle *et al.*, 2008). Finalement, l'état de santé physique a été déterminé à partir d'une liste de 16 maladies chroniques basée sur la classification internationale des maladies (CIM-9).

Stratégie d'analyse

Pour retrouver la structure de la population âgée du Québec, les données ont été pondérées (Courtemanche et Tarte, 1987; Cox et Cohen, 1989; Trudel *et al.*, 1992). Le poids a été déterminé sur la base de:

- La probabilité de sélection de la région administrative dans la zone géographique [(a)];
- La probabilité conditionnelle de sélection d'un ménage dans la région administrative [(b/a)];
- La probabilité conditionnelle de sélection d'un sujet dans le ménage [(c/ab)].

Le poids accordé à chaque sujet représentait l'inverse de la probabilité de sélection ($1/[(abc)]$). L'échantillon pondéré initial incluait 2798 personnes âgées vivant à domicile. La médiane et la moyenne de l'effet du plan échantillonal était de 0.94 et 0.95 respectivement.

Une méthode d'imputation a été utilisée afin d'estimer les valeurs des données manquantes catégorielles telles que: le revenu, l'éducation, le support social et les caractéristiques de certains prescripteurs (van Buuren et van Rijkevorsel, 1992). Par cette technique, les données manquantes sont remplacées par celles d'un autre participant possédant des caractéristiques semblables par rapport à une autre variable, qui elle, est en lien avec la variable ayant des données manquantes.

Une régression logistique multivariée (Hosmer et Lemeshow, 1989) a été effectuée afin d'étudier l'utilisation d'antidépresseurs (oui vs. non) et l'observance ($MPR \geq 80\%$ vs. $MPR < 80\%$) à ceux-ci en fonction des variables indépendantes présentées (facteurs prédisposants, facilitateurs et de besoin). Pour tenir compte du faible effectif pour le suivi de 18 et 24 mois lors de l'analyse de l'observance, une première analyse de régression logistique bivariée a été conduite pour l'ensemble des variables indépendantes avec un seuil de signification de 10% avant l'inclusion dans le modèle final de régression multivariée. Les rapports de cote (RC) ont été utilisés comme

mesure d'association et sont présentés avec leur intervalle de confiance (IC) à 95 %.

Des analyses descriptives concernant les différentes périodes de suivi testées pour calculer l'observance ont été incluses. Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS 17.0.

AVANT-PROPOS DE L'ARTICLE 1

Prevalence and determinants of antidepressant use in community-dwelling older adults: Results from the ESA study.

Auteurs: Cindy Bossé, Michel Prévile, Helen-Maria Vasiliadis, Djamal Berbiche, Lia Gentil

Statut: soumis à l'*International Journal of Geriatric Psychiatry* (voir Annexe 5)

Avant-propos: Le premier article rédigé dans le cadre de ce mémoire est un article caractérisant la consommation d'antidépresseurs dans la population âgée vivant à domicile. Plusieurs éléments tels que les caractéristiques individuelles, contextuelles ainsi que l'utilisation des services sont inclus dans cet article descriptif. L'article a entièrement été rédigé par Cindy Bossé. Le recueil de données a été assuré par la firme Léger Marketing.

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE 1

Introduction: L'objectif de cette étude était de décrire les facteurs associés à l'utilisation d'antidépresseurs chez les personnes âgées vivant à domicile en contrôlant pour des facteurs potentiellement confondants.

Méthode: Les données proviennent de l'Enquête sur la santé des aînés (ESA), une étude longitudinale conduite entre 2005 et 2008. Un échantillon probabiliste représentatif (n=2494) de la population âgée de 65 ans et plus vivant à domicile au Québec a été utilisé pour répondre à un questionnaire portant sur la santé mentale et l'utilisation des services de santé. Les facteurs prédisposants, facilitants, et les facteurs de besoin ont été mesurés à l'aide de l'entrevue réalisée à domicile. Les données individuelles de consommation d'antidépresseurs et les caractéristiques des prescripteurs ont été mesurées à l'aide du registre des services pharmaceutiques et médicaux de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ).

Résultats: Près de 19% des répondants ont consommé des antidépresseurs et une majorité (66,2%) ont eu un seul épisode de consommation durant la période de deux ans d'observation de l'enquête ESA. L'antidépresseur le plus fréquemment réclamé par les répondants était l'amitriptyline et la majorité des antidépresseurs ont été prescrits par des omnipraticiens. Nos résultats ont montré que l'utilisation d'antidépresseurs était associée au plus jeune âge (65-74 ans), au fait de ne pas être marié, à un niveau de stress plus élevé, à la présence d'un trouble dépressif ou d'anxiété, au nombre de maladies chroniques, au nombre de visites médicales ambulatoires et aux caractéristiques des prescripteurs.

Conclusion: D'un point de vue de santé publique, cette étude met en évidence une absence d'inégalités socioéconomiques relativement au sexe, au revenu, à l'éducation et à l'accessibilité aux antidépresseurs dans le système de santé public du Canada. De futures études longitudinales utilisant des cas incidents en fonction du diagnostic devraient être conduites afin d'évaluer l'adéquation du traitement dans la pratique clinique.

ARTICLE 1

PREVALENCE AND DETERMINANTS OF ANTIDEPRESSANT USE IN
COMMUNITY-DWELLING OLDER ADULTS: RESULTS FROM THE ESA
STUDY

ABSTRACT

Objective: This study aimed to identify factors associated with the use of antidepressants in community-dwelling older adults in a public managed healthcare system.

Methods: Data came from a representative sample (n=2494) of Quebec's community-dwelling older adult population who participated in the ESA study on mental health and health service use between 2005 and 2008. Predisposing, enabling and need factors were obtained from the ESA in-home interview. Individual data on antidepressant use and prescribers' characteristics were obtained from Quebec's pharmaceutical and medical services register for a two year period.

Results: Close to 19% of respondents used antidepressants in the two-year observation period and the majority (66.2%) had one episode of use. The most common antidepressant dispensed was amitriptyline and most of the antidepressants were prescribed by a general practitioner. Multivariate logistic regression showed that antidepressant use was associated with younger age, not being married, a high daily hassles stress level, the presence of a depressive or anxiety disorder, a higher number of chronic diseases and a higher number of ambulatory medical visits. Prescriber specialty, age and sex also influenced use.

Conclusions: In this public managed healthcare system, there was no evidence of socioeconomic inequalities in the use of antidepressants: gender, income and education did not play a role in use. Future longitudinal studies focusing on incident diagnosed cases should be considered to assess the adequacy of treatment in clinical practice.

INTRODUCTION

In the general population, many studies conducted in western countries have reported prevalence rates of antidepressant use ranging from 5% to 14% (Hansen *et al.*, 2007; Raymond *et al.*, 2007; Demyttenaere *et al.*, 2008; Gonzalez *et al.*, 2009; Harman *et al.*, 2009). Moreover, a large population-based study reported that the use of antidepressants among 65 year-old and over increases with age with higher prevalence rates observed in the 85+ year-old group (Hansen *et al.*, 2007).

During the last decades, Canada has seen a significant increase in antidepressant sales. The total number of prescriptions for antidepressants went from 3.2 million prescriptions in 1980 to 14.5 million in 2000, leading to an exponential increase of total expenditures for antidepressants (Hemels *et al.*, 2002).. In Canada, reports have shown an increase in antidepressant use among older adults with annual prevalence rates at 10.6% in 1999 to 14.9% in 2006 (Conseil du Médicament du Québec, 2008). Between 1998 and 2004, older adults represented almost 20% of incident cases of antidepressant use (Raymond *et al.*, 2007). Increased use was associated with the introduction of new antidepressant agents which were reported to be as effective as the older generation drugs, but presenting a better profile according to side effects to which older adults are more vulnerable (Catterson *et al.*, 1997; Raymond *et al.*, 2007).

Antidepressants are indicated for depression, anxiety disorders and even in chronic pain conditions such as fibromyalgia (Canadian Pharmacists Association, 2008). Many factors have been associated with antidepressant use: female gender, younger age, help seeking for emotional problems, presence of depressive or anxiety disorders, painful physical symptoms and physician medical specialty such as primary care physicians or psychiatrists (Sleath and Shih, 2003; Anthony *et al.*, 2008; Demyttenaere *et al.*, 2008). It has also been reported that non-adequate antidepressant use such as a too short length of treatment in older adults impacts health care service use and lead to higher health care costs (Tournier *et al.*, 2009).

The goal of the present study was to document the prevalence of antidepressant use in a representative sample of community-dwelling older adults and ascertain determinants of use. To date, few epidemiological studies have examined the use of antidepressants in the context of a public managed healthcare system in community-dwelling older adults. Further, as compared to other studies, this study uses epidemiologic survey data linked with administrative data on pharmaceutical and medical services increasing the validity of results and permitting the study of various socio-economic, demographic and clinical factors regarding physical and mental health status. This study uses the behavioural model developed by Andersen and Newman (1973) of care seeking to explain antidepressant use. In this model, antidepressant use would depend on: predisposing individual factors; enabling factors that facilitate or inhibit antidepressant use; and need variables that include mental and physical health status.

From a public health perspective, this study will identify the presence of any socioeconomic and demographic inequalities that can arise among older adult populations using antidepressants.

METHOD

Data used in this study came from a longitudinal survey conducted between 2005 and 2008 on mental health: the ESA survey (*Étude sur la Santé des Aînés*), using a probabilistic sample (n=2811) of French-speaking community-dwelling older adults of 65 years old and over (94% of the Quebec population speaks French). A random digit dialling method was used to develop the study sampling frame, which included stratification according to three geographical areas (1-metropolitan, 2-urban, and 3-rural). In each geographical area, a proportional sample of households was derived on the basis of Quebec's 16 administrative regions. A random-sampling method was also used to select only one older adult within the household. Data were collected through an in-home interview (T1) which was repeated 12 months later (T2). The

response rate for this study was 78.5% at T1 (n=2811) and 79.1% of the respondents at T1 participated in the follow-up interview 12 months later (T2).

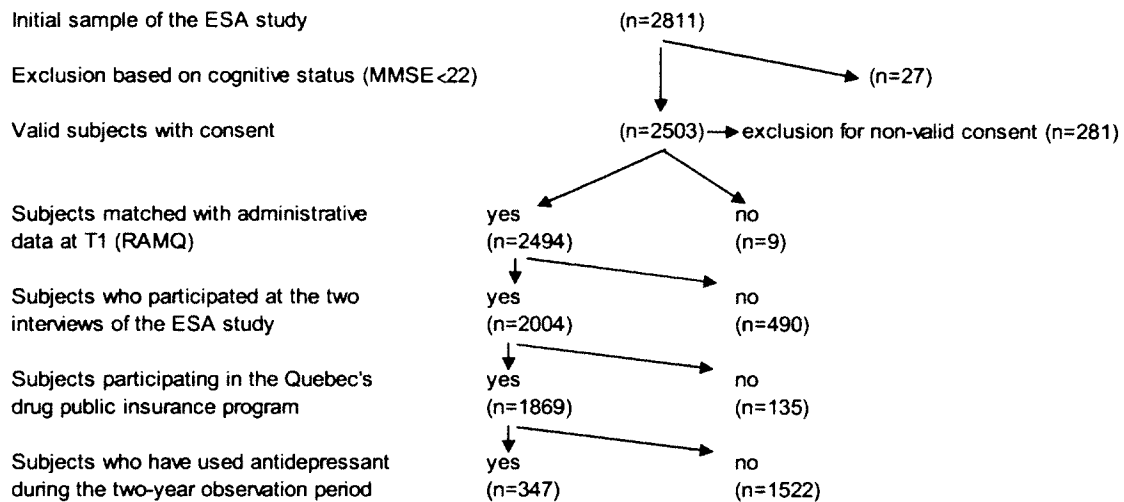
Procedure

Data were collected as follows. First, a health professional contacted the potential respondents by phone to describe the objectives and length of the study and ask them to participate in an in-home interview. A letter was also sent to reassure probable participants about the credibility of the investigation. Appointments were then made with those who volunteered (n=2811). The interviewers were health professionals, working for a national polling firm and they were given two days training on the administration of the ESA computer-assisted questionnaire.

The in-home interviews took place within two weeks of initial contact. Respondents signed a consent form and were offered a CAN\$30 compensation for their participation at the two interviews. Since memory problems affect the accuracy of the information given and performance on psychological questionnaires, individuals presenting severe or moderate cognitive problems based on the Mini-Mental State Examination (score < 22) were excluded (Folstein *et al.*, 1975; Kafonek *et al.*, 1989). Thereafter, participants presenting no moderate or severe cognitive problems (n=2784) were invited to respond to the ESA questionnaire (T1). Respondents were invited to participate in a similar in-home interview 12 months later (T2). The research procedure was previously reviewed and authorized by the ethics committee of the Sherbrooke Geriatric University Institute.

Data from the ESA survey were linked to data from RAMQ's pharmaceutical services files (Quebec drug insurance plan). A linkage success rate of 99.6% was obtained between the ESA and the RAMQ database. A total of 1869 subjects were included in this study (Figure 1).

Figure 1. Sample's characteristics



Measures

Data from the RAMQ's pharmaceutical services register were used to determine the antidepressant use on an outpatient basis for the 12-month period preceding and following the first interview. Prevalent users were defined as respondents who used an antidepressant at least once in the two-year observation period. Antidepressant use was described by the antidepressant's class and molecule, the number of switches of antidepressant molecules, the number of days of use, as well as the number of episodes of use. In the calculation of the number of days of use, when two prescriptions overlapped (for example when a patient might fill his prescription earlier), the number of days of overlap was added at the end of the last prescription. An episode was defined as a continuous use of antidepressant without a gap greater than or equal to 30 days between the end of an antidepressant prescription and his refill in the two-year observation period. An antidepressant prescription made after 30 days of discontinuation was considered as another episode of consumption. Sensitivity analyses have shown that this threshold (30 days) was a good predictor of antidepressant discontinuation (Hansen *et al.*, 2010).

The predisposing factors included in the analysis were the respondents' sociodemographic characteristics at T1 such as gender, age, education and marital status. Age was dichotomized as: (1) 65-74 years, and (2) 75 years and

over. Education level was categorized as: (1) elementary school (0-7 years), (2) high school or more (8 years and over). Marital status was categorized as (1) married, or (2) separated, divorced, widowed or single.

The enabling factors studied included family annual income, region of residence, social support and level of daily hassles, as well the as the prescribers' characteristics, and the number of ambulatory medical visits of the respondents during the two-year observation period. Family income was dichotomized in reference to the levels designated by Statistics Canada as indicating low socioeconomic status (Statistics Canada, 2002). It was measured on an annual basis using the following categories: (1) < \$15,000, and (2) ≥ \$15,000. The respondents' region of residence was categorized according to population density criteria: (1) metropolitan (≥100,000 inhabitants), (2) urban (≥1,000 inh.), or (3) rural (<1,000 inh.). For the analysis, region of residence was dichotomized as (1) metropolitan, and (2) urban or rural. Social support was measured at T1 using three questions: (1) "In your environment, is there someone you can confide in or talk to freely about your problems?", (2) "Is there someone in your family or circle of friends who could assist you in time of need?", and (3) "Is there someone you feel close to, a family member or friend, who shows affection towards you?" The variable was categorized as (1) absence of at least one of these sources of social support, and (2) presence of all three sources measured. This index has been shown to be significantly correlated with respondents' psychotropic drug use (Preville *et al.*, 2001).

Daily hassles stress was measured at T1 using an adaptation of the French version of the Daily Hassles Scale for elderly (Vezina and Giroux, 1988; Landreville and Vezina, 1992). The DHS 30-item questionnaire refers to hassles in different areas of life such as family, health, income, security, etc. Respondents were asked to score the stress experienced in the last month for each hassle on a scale ranging from 1 (not at all severe) to 5 (extremely severe). An index of daily hassles stress was calculated by dividing the sum of the severity score of the 30 items by the total number of items reported. The stress index was dichotomized as a low level (< 2, the median score) or a high level (≥ 2) of stress.

To characterize the role of health care providers, the following characteristics were measured for the most frequent prescriber of antidepressants in the two years of observation: gender, age, and medical specialty. For those with several prescribers, we used the most visited physician during the same period. In the case of missing information for antidepressant prescribers, the most frequent prescriber of any medication was considered. Medical specialty of physicians was categorized as (1) general practitioner, (2) psychiatrist, or other specialist (cardiology, dermatology, endocrinology, haematology, internal medicine, neurosurgery, or rheumatology).

The respondents' physical health status was assessed using the number of chronic diseases reported at T1 from a list of 16 diseases based on the International Classification of Disease (ICD-9). Respondents' mental health status was measured at baseline and at one year follow-up using the diagnostic module of the ESA-Q questionnaire based on DSM-IV criteria (American Psychiatric Association [APA], 1994). The ESA-Q is similar to the Diagnostic Interview Schedule (DIS) and the Composite International Diagnostic Interview (CIDI), which demonstrated satisfactory reliability and good validity (Semler *et al.*, 1987; Levitan *et al.*, 1991; Wittchen *et al.*, 1991; Wittchen, 1994; Murphy *et al.*, 2000). However, the ESA-Q was designed to include additional information on impairment in social functioning activities relevant for older adults. The complete definition of the disorders studied has been reported previously (Preville *et al.*, 2008). For the analysis, the respondents' mental health status was classified as (1) the presence of at least one probable mood or anxiety disorder and (2) absence of a probable mood or anxiety disorder during the follow-up period.

Respondents' use of health services was identified from the RAMQ medical services files and was measured as the total number of ambulatory medical visits made by the respondents during the two-year observation period. An indicator of the availability of general medical services was also considered. It represented the number of full time equivalent general practitioners per 100 000 people in the local health services area (CLSC) of the respondent's area of

residence. This indicator was calculated based on information available in the RAMQ medical services files for each respondent according to their local CLSC code.

Analysis

Data were weighted to ensure that the true proportions of older adults in each geographical area were reflected in the analysis. A multivariate logistic regression was performed to describe antidepressant use as a function of predisposing, enabling and need factors. Odd ratios (OR) were used as a measure of association with 95% confidence intervals. Statistical analyses were performed using SPSS software version 17.0.

RESULTS

The majority of respondents were female (58.0%), aged between 65-74 years (57.7%), not married (53.8%), lived in a rural or urban region (56.2%) and had an annual income greater than 15 000\$ (82.3%). Almost 35% of participants had at least a high school level of education and beyond, 85.6% reported having three sources of social support, and 59.4% had a daily hassles stress index of two or more. The mean number of chronic diseases among respondents was 3.21 (SD=2.09). Nearly 19% (n=347) of respondents used antidepressants during the two-year period of the ESA study. Moreover, 7.2% of the respondents had an anxiety disorder, 9.9% a mood disorder and 2.1% reported both disorders.

Table 1 Respondents' sociodemographic and health characteristics

	Sample (n=1869)			Users of antidepressants (n=347)		
	n	%	CI (95%)	n	%	CI (95%)
Gender						
Woman	1085	58.0	55.1 - 60.9	225	64.9	58.7 - 71.1
Man	784	42.0	38.5 - 45.5	122	35.1	26.6 - 43.6
Age						
65-74 years	1079	57.7	54.8 - 60.6	223	64.3	58.0 - 70.6
75 years and over	790	42.3	38.9 - 45.7	124	35.7	27.3 - 44.1
Marital Status						
Married	863	46.2	42.9 - 49.5	139	40.1	32.0 - 48.2
Separated/Widowed/Never married	1006	53.8	50.7 - 56.9	208	59.9	53.2 - 66.6
Region						
Urban/Rural	1050	56.2	53.2 - 59.2	198	57.0	50.1 - 63.9
Metropolitan	819	43.8	40.4 - 47.2	149	43.0	35.1 - 50.9
Income						
Less than 15 000\$	331	17.7	13.6 - 21.8	70	20.1	10.7 - 29.5
More than 15 000\$	1538	82.3	80.4 - 84.2	277	79.9	75.2 - 84.6
Education						
None to high school	1220	65.3	62.6 - 68.0	241	69.4	63.6 - 75.2
Over high school	649	34.7	31.0 - 38.4	106	30.6	21.8 - 39.4
Sources of social support						
0-2 sources	269	14.4	10.2 - 18.6	53	15.2	5.5 - 24.9
3 sources	1600	85.6	83.9 - 87.3	294	84.8	80.7 - 88.9
Daily hassles stress index						
Less than 2	758	40.6	37.1 - 44.1	109	31.5	22.8 - 40.2
2 or more	1111	59.4	56.5 - 62.3	238	68.5	62.6 - 74.4
Presence of a probable anxiety disorder						
Yes	134	7.2	2.8 - 11.6	45	13.1	3.2 - 23.0
No	1735	92.8	91.6 - 94.0	302	86.9	83.1 - 90.7
Presence of a probable mood disorder						
Yes	184	9.9	5.6 - 14.2	72	20.9	11.5 - 30.3
No	1684	90.1	88.7 - 91.5	275	79.1	74.3 - 83.9
	Mean	(SD)	CI (95%)	Mean	(SD)	CI (95%)
Number of chronic diseases (0-12)	3.21	2.09	3.12 - 3.30	3.77	2.17	3.54 - 4.00
Number of ambulatory medical visits (0-317)	12.36	14.30	11.70 - 13.01	16.46	15.30	14.90 - 18.07
Physician availability indicator (22.65-443.42)	96.02	55.61	93.50 - 98.54	93.72	52.94	88.10 - 99.29

As shown in table 2, the majority of antidepressant users consumed SSRIs (56.1%), followed by TCAs (28.7%), SNRIs (21.9%), SARIs (17.3%), serotonin/norepinephrine modulator (8.3%) and NDRIs (3.4%). The most prevalent antidepressants used were amitriptyline (23.1%), citalopram (22.8%), and venlafaxine (21.9%). Sixty-six percent of antidepressant users had one episode of use without discontinuation of more than 30 days during the two-year period of the ESA study. Further analyses also showed that 35% of antidepressant users consumed these drugs over the two-year observation period without discontinuation. The majority of antidepressant users consumed

one class (79.0%) of antidepressants. Among users, 21% had at least one switch of antidepressant. The most common switch was from SSRIs to SARIs (n=4) class and from SSRIs to SNRIs class (n=4). Other antidepressant switches were from SSRIs to TCAs (n=3), SSRIs to SSRIs (n=3) and SNRIs to TCAs (n=3).

Table 2 Antidepressant use characteristics

	Sample (n=347)	
	n	%
Antidepressant class and molecules		
Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)	152	56.1
Citalopram	79	22.8
Fluoxetine	3	0.8
Fluvoxamine	3	1.0
Paroxetine	49	14.3
Sertraline	23	6.7
Serotonin antagonist and reuptake inhibitor (SARI)	60	17.3
Trazodone	60	17.3
Tricyclic antidepressants (TCAs)	100	28.7
Amitriptyline	80	23.1
Clomipramine	1	0.3
Desipramine	0	0.0
Doxepin	6	1.6
Imipramine	8	2.3
Nortriptyline	2	0.7
Trimipramine	3	0.8
Norepinephrine-dopamine reuptake inhibitor (NDRI)	12	3.4
Bupropion	12	3.4
Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI)	76	21.9
Venlafaxine	76	21.9
Norepinephrine and serotonin modulator	29	8.3
Mirtazapine	29	8.3
Number of molecule switches		
None	274	79.0
1 switch	38	10.9
2 switches	24	6.9
3 switches or more	11	3.2
Number of episodes of use		
1 episode	230	66.2
2 episodes	76	22.0
3 episodes	18	5.2
4-9 episodes	23	6.6
	Mean	SD
Number of days of antidepressant use (7-730)	447.65	278.31
	Median	Mode
	528.00	730.00

When looking at the characteristics of antidepressant prescribers (Table 3), results showed that the majority of physicians were males (73.0%) and were

aged 51 years and over (48.6%). Furthermore, 1.2% of the prescribers were psychiatrists, and the large majority were general practitioners (70.3%).

Table 3 Prescribers' or most consulted physicians' characteristics

	Sample (n=347)	
	n	%
Gender		
Woman	94	27.0
Man	253	73.0
Age		
Less than 51 years	178	51.4
51 years and over	169	48.6
Specialty		
General practitioner	244	70.3
Psychiatrist	4	1.2
Other	99	28.5

In Table 4, the multivariate analysis showed that older adults under 75 years old were more likely to use antidepressants (OR=1.61, 95%CI: 1.24-2.09), as well as those who were not married (OR=1.43, 95%CI: 1.09-1.88). A higher daily hassles stress index (OR=1.42, 95%CI: 1.09-1.85), the presence of a probable mood disorder (OR=2.69, 95%CI: 1.90-3.80) and an anxiety disorder (OR=1.68, 95%CI: 1.11-2.54) were also associated with antidepressant use. Respondents who reported a higher number of chronic diseases (OR=1.09, 95%CI: 1.02-1.15) and those who had a higher number of ambulatory medical visits (OR=1.02, 95%CI: 1.01-1.03) were more likely to use antidepressants. In addition, prescribers' characteristics such as age (OR=0.98, 95%CI: 0.97-0.99), male gender (OR=1.40, 95%CI: 1.04-1.89), and being a general practitioner (OR=1.69, 95%CI: 1.29-2.20) were significantly associated with the use of antidepressants.

Table 4 Logistic regression between use of antidepressants and predisposing, enabling, and need factors

	Sample (n=1869)			
	OR	CI (95%)	OR**	CI (95%)
Predisposing factors				
Gender				
Woman	1.42	1.11 - 1.81	1.27	0.97 - 1.66
Man	*		*	
Age				
65-74 years	1.40	1.10 - 1.78	1.61	1.24 - 2.09
75 years and over	*		*	
Marital Status				
Married	*		*	
Separated/Divorced/Widowed/Never married	1.36	1.07 - 1.72	1.43	1.09 - 1.88
Region				
Urban/Rural	1.04	0.83 - 1.32	0.97	0.75 - 1.26
Metropolitan	*		*	
Income				
less than 15 000\$	1.22	0.91 - 1.64	0.88	0.62 - 1.24
more than 15 000\$	*		*	
Education				
None to high school	1.26	0.98 - 1.62	1.17	0.89 - 1.55
Over high school	*		*	
Enabling factors				
Sources of social support				
0-2 sources	1.09	0.79 - 1.51	1.03	0.73 - 1.46
3 sources	*		*	
Daily hassles stress index				
Less than two	*		*	
two or more	1.62	1.27 - 2.08	1.42	1.09 - 1.85
Index prescriber's specialty				
General practitioner	1.68	1.30 - 2.16	1.69	1.29 - 2.20
Psychiatrist or other	*		*	
Index prescriber's gender				
Man	1.11	0.86 - 1.44	1.40	1.04 - 1.89
Woman	*		*	
Index prescriber's age	0.99	0.98 - 1.00	0.98	0.97 - 0.99
Physician availability indicator	1.00	0.99 - 1.00	1.00	0.99 - 1.00
Number of ambulatory medical visits	1.03	1.02 - 1.04	1.02	1.01 - 1.03
Need factors				
Presence of a probable anxiety disorder				
Yes	2.43	1.66 - 3.55	1.68	1.11 - 2.54
No	*		*	
Presence of a probable mood disorder				
Yes	3.30	2.39 - 4.55	2.69	1.90 - 3.80
No	*		*	
Number of chronic diseases	1.16	1.10 - 1.23	1.09	1.02 - 1.15

* Indicates the reference category for calculating the odd ratio

** Adjusted for predisposing, enabling and need factors

DISCUSSION

This study aimed to describe the prevalence of antidepressant use in community-dwelling older adults. Results showed that almost 19% (16.6% at T1

and 15.1% at T2) of respondents used antidepressant during the two-year observation period of the ESA study. This is comparable to the one-year 17.5% prevalence of antidepressant use in patients aged ≥ 65 years old reported in general practice in France (Lasserre *et al.*, 2010). Others have reported lower rates. Using self-reported data in a large survey conducted in community-living Canadian seniors, Sewitch and colleagues (2008) reported an annual prevalence of antidepressant and/or mood stabilizers use of 4.4%. In the United States, the annual self-reported prevalence reached 9.1% in community-dwelling persons aged 65 and over (Aparasu *et al.*, 2003). Discrepancies between results may be explained by the fact that self-reported data may be subject to recall bias.

Among antidepressant users, results showed that 66.2% had a unique episode of use during the two-year period of the ESA study with length of use ranging from 7 to 730 days. Moreover, 35% of antidepressant users consumed these drugs over the two-year follow-up period. This result suggests that 35% of people used antidepressants in accordance with the recommended duration of antidepressant use which calls for at least two years of continuous use for maintenance therapy of depressive disorders in older adults (CPA and CANMAT, 2001).

Among antidepressant users, 23.1% were dispensed amitriptyline, a third-line recommended agent for older adults according to Canadian and American clinical guidelines (CPA and CANMAT, 2001; APA, 2010). As amitriptyline is also indicated for chronic pain, it could be argued that participants were using these antidepressants for this reason. Results also showed that among those who had one antidepressant switch, 15% were from a SNRI or SSRI class to a TCA class which is not recommended as a first-line treatment due to important side effects in this population (APA, 2010). However, if newer antidepressants are not well tolerated and/or if the user is not responding to antidepressant treatment, TCAs such as nortriptyline and desipramine can be used in older adults for long term prevention of depressive disorder relapses (Alexopoulos *et al.*, 2001; Baldwin *et al.*, 2003; APA, 2010). Results from the STAR*D trial showed that switching to an antidepressant such

as nortriptyline after two consecutive unsuccessful antidepressant trials resulted in additional remission rates of 19.8% on the Hamilton depression scale and of 12.4% on the 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (Self Report) scale (Fava *et al.*, 2006). Results observed among users with antidepressant switches could be interpreted as either these users were previously unsuccessfully treated or they were prescribed an inappropriate antidepressant treatment.

Study results also showed that respondents' younger age (65-74 years) was associated with the use of antidepressants. This may be due to the fact that physicians are more reluctant in prescribing antidepressants to older adults due to side effects. On the other hand, this also raises the question of whether older adults, 75 years and over, are undertreated due to less therapeutic options. Specific studies should be conducted to better understand the adequacy of their mental health pharmacotherapy. Our results contradict those of Hansen and colleagues (2007) who reported that antidepressant use increases with age, with a higher prevalence observed in the 85+ year-old group. One has to note however, that this study included institutionalized people, which do present different clinical profiles when compared to an outpatient population.

Female gender was not associated with antidepressant use when potential confounders were controlled, even though it has been associated with greater prevalence of psychiatric disorders (Preville *et al.*, 2008). Further, respondent income and education were not associated with antidepressant use. When looking at system factors, region and first-line health services availability index were not associated with the use of antidepressants. This may suggest that regional differences in the health services organization do not contribute to antidepressant use. Thus, our results do not support the presence of socioeconomic or demographic inequalities in the use of antidepressants. Moreover, the absence of these inequalities may be partly attributable to the public managed healthcare system, but also to the legal obligation to subscribe to a drug insurance program in Canada.

When looking at other enabling factors, our results did not show that social support was associated with antidepressant use, even though reports have shown that individuals with less social support are more likely to be treated for depression (Colman *et al.*, 2008). The results however showed that being married was associated with antidepressant use. This result was also reported in another study conducted in antidepressant users (Colman *et al.*, 2008).

In this study, respondents' daily hassles stress level, the presence of a mood or an anxiety disorder and the number of chronic diseases, were associated with antidepressant use. These factors were also reported in other studies examining determinants of antidepressant use among the general and older adult population (Sleath and Shih, 2003; Anthony *et al.*, 2008; Demyttenaere *et al.*, 2008).

The number of ambulatory medical visits was also significantly associated with the probability to be an antidepressant user. Other studies have also reported that help seeking was a good predictor of antidepressant use (Demyttenaere *et al.*, 2008). It could be argued that more medical visits are an indicator of increased follow-up, which not only leads to prescriptions, but also may increase adherence to treatment (Jones *et al.*, 2006; Chen *et al.*, 2010).

With regards to the effect of prescriber characteristics, antidepressant use was associated with prescriber male gender, age and general practitioner specialty. Indeed, the first contact in the Canadian health system context is with a general practitioner who acts as a gatekeeper. Other studies have reported that patients whose antidepressant providers were psychiatrists are more likely to receive an antidepressant prescription than those who see a primary care physician (Sleath and Shih, 2003). These differences may be explained by the fact that our study examined antidepressants dispensed to subjects versus physician prescribing practices. Further, the public managed healthcare system in Canada makes direct comparisons with other countries difficult given that it covers almost entirely (94%) of the older adult population. Further, the reorganisation of mental health services in Canada has focused towards the

treatment of common mental disorders in general practice and primary care. (Health Canada, 2002; Ministère de la santé et des services sociaux, 2005).

Finally, the findings of this study should be interpreted with caution. First, the use of antidepressants was determined using an administrative database, which reflects drugs dispensed but not consumed. Furthermore, one has to consider that drugs used during inpatient stays are not captured in these outpatient drug databases and therefore hospitalization days were excluded from the analyses. Analyses however showed that the average length of inpatient stays was 4 days (SD=12.82, Median=0), which can be considered as negligible considering the two-year observation period of the study. Mental health status in this study was based on self-reported data which can be subject to recall and social desirability bias. Further, it was not possible to control for the indication for antidepressant use. Although the analyses did control for potential confounders an indication bias may have impacted our results as trazodone can be used as a hypnotic and amitriptyline in the treatment of neuropathic pain (Canadian Pharmacists Association. 2008). Finally, some variables were not necessarily measured before the use of antidepressants, since the design of this study was cross-sectional, which do not allow us to determine the direction of the associations observed in this study. Despite these limitations, this study was the first study to assess determinants of antidepressant use in a large representative community-dwelling older adult population living in a public managed healthcare system context as it exists in Canada.

CONCLUSION

From a public health perspective, this study underlines the absence of socioeconomic inequalities in the access to antidepressants in the Canadian public managed healthcare system. This may be due to the public drug insurance program which covers the majority (94%) of the older adult population. Results from this study identified individual characteristics associated with antidepressant use such as younger age, being not married, a high daily hassles stress level, the presence of a depressive or anxiety disorder, and a higher number of chronic diseases. These results may help to ensure

adequate health care follow-up for community-dwelling older adults. Future longitudinal studies focusing on incident diagnosed cases with mood or anxiety disorders must be considered to assess the adequacy of treatment in clinical practice.

CONFLICT OF INTEREST

None.

REFERENCES

- Alexopoulos GS, Katz IR, Reynolds CF, *et al.* 2001. The expert consensus guideline series. Pharmacotherapy of depressive disorders in older patients. *Postgrad Med* :1-86.
- American Psychiatric Association [APA]. 1994. Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders (4th ed.). Washington, DC, Author.
- American Psychiatric Association [APA]: *Practice Guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (3rd ed.)*. Retrieved 28 April 2011 from the American Psychiatric Association's website : http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/pracGuideTopic_7.aspx.
- Andersen R, Newman JF. 1973. Societal and individual determinants of medical care utilization in the United States. *Milbank Mem Fund Q Health Soc* **51**: 95-124.
- Anthony M, Lee KY, Bertram CT *et al.* 2008. Gender and age differences in medications dispensed from a national chain drugstore. *J Womens Health (Larchmt)* **17**: 735-743.
- Aparasu RR, Mort JR, Brandt H. 2003. Psychotropic prescription use by community-dwelling elderly in the United States. *J Am Geriatr Soc* **51**: 671-677.
- Baldwin RC, Anderson D, Black S, *et al.* 2003. Guideline for the management of late-life depression in primary care. *Int J Geriatr Psychiatry* **18**: 829-838.
- Canadian Pharmacists Association. 2008. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* [Compendium of Pharmaceuticals and Specialties] In C. Repchinsky (Ed). Ottawa, ON: Author; 345-348. [In French]
- Canadian Psychiatric Association [CPA], Canadian Network for mood and Anxiety Treatments [CANMAT]. 2001. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. *Can J Psychiatry* **46**: 5S-101S.
- Catterson ML, Preskorn SH, Martin RL. 1997. Pharmacodynamic and pharmacokinetic considerations in geriatric psychopharmacology. *Psychiatr Clin North Am* **20**: 205-218.
- Chen SY, Hansen RA, Gaynes BN, Farley JF, Morrissey JP, Maciejewski ML. 2010. Guideline-concordant antidepressant use among patients with major depressive disorder. *Gen Hosp Psychiatry* **32**: 360-367.
- Colman I, Croudace TJ, Wadsworth ME, Jones PB. 2008. Factors associated with antidepressant, anxiolytic and hypnotic use over 17 years in a national cohort. *J Affect Disord* **110**: 234-240.

- Conseil du Médicament du Québec. *Usage des antidépresseurs chez les personnes inscrites au régime public d'assurance médicaments du Québec—étude descriptive de 1999 à 2004* [Use of antidepressant among a public insured population of Quebec - descriptive study from 1999 to 2004] Retrieved 3 May 2011 from Government of Québec's website : <http://www.cdm.gouv.qc.ca/site/download.php?f=ab3991d371da0316410a5f030c17e328>. [In French]
- Demyttenaere K, Bonnewyn A, Bruffaerts R, *et al.* 2008. Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMED). *J Affect Disord* **110**: 84-93.
- Fava M, Rush AJ, Wisniewski SR, *et al.* 2006. A comparison of mirtazapine and nortriptyline following two consecutive failed medication treatments for depressed outpatients: A STAR*D report. *Am J Psychiatry* **163**: 1161-1172.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 1975. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* **12**: 189-198.
- Gonzalez HM, Tarraf W, West BT, *et al.* 2009. Antidepressant use in a nationally representative sample of community-dwelling US Latinos with and without depressive and anxiety disorders. *Depress Anxiety* **26**: 674-681.
- Hansen DG, Rosholm JU, Gichangi A, Vach W. 2007. Increased use of antidepressants at the end of life: population-based study among people aged 65 years and above. *Age Ageing* **36**: 449-454.
- Hansen RA, Dusetzina SB, Dominik RC, Gaynes BN. 2010. Prescription refill records as a screening tool to identify antidepressant non-adherence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* **19**: 33-37.
- Harman JS, Edlund MJ, Fortney JC. 2009. Trends in antidepressant utilization from 2001 to 2004. *Psychiatr Serv* **60**: 611-616.
- Health Canada. 2002. The Health Transition Fund - Synthesis series - Mental Health. Retrieved 26 December 2011 from Government of Canada's website : http://www.hc-sc.gc.ca/hcs-sss/alt_formats/hpb-dgps/pdf/pubs/2002-htf-fass-mental/2002-htf-fass-mental-eng.pdf.
- Hemels ME, Koren G, Einarson TR. 2002. Increased use of antidepressants in Canada: 1981-2000. *Ann Pharmacother* **36**: 1375-1379.
- Jones LE, Turvey C, Carney-Doebbeling C. 2006. Inadequate follow-up care for depression and its impact on antidepressant treatment duration among veterans with and without diabetes mellitus in the veterans health administration. *Gen Hosp Psychiatry* **28**: 465-474.

- Kafonek S, Ettinger WH, Roca R, Kittner S, Taylor N, German PS. 1989. Instruments for screening for depression and dementia in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc* **37**: 29-34.
- Landreville P, Vezina J. 1992. A Comparison between Daily Hassles and Major Life Events as Correlates of Well-Being in Older Adults. *Can J Aging* **11**: 137-149.
- Lasserre A, Younes N, Blanchon T, *et al.* 2010. Psychotropic drug use among older people in general practice: Discrepancies between opinion and practice. *Br J Gen Pract* **60**: 156-162.
- Levitan RD, Blouin AG, Navarro JR, Hill J. 1991. Validity of the computerized DIS for diagnosing psychiatric inpatients. *Can J Psychiatry* **36**: 728-731.
- Ministère de la santé et des services sociaux. 2005. *Plan d'action en santé mentale* [Mental health action plan] Retrieved 26 December 2011 from Government of Québec's website : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2005/05-914-01.pdf>. [In French]
- Murphy JM, Monson RR, Laird NM, Sobol AM, Leighton AH. 2000. A comparison of diagnostic interviews for depression in the Stirling County study: challenges for psychiatric epidemiology. *Arch Gen Psychiatry* **57**: 230-236.
- Preville M, Boyer R, Grenier S, *et al.* 2008. The epidemiology of psychiatric disorders in Quebec's older adult population. *Can J Psychiatry* **53**: 822-832.
- Preville M, Hebert R, Boyer R, Bravo G. 2001. Correlates of psychotropic drug use in the elderly compared to adults aged 18-64: results from the Quebec Health Survey. *Aging Ment Health* **5**: 216-224.
- Raymond CB, Morgan SG, Caetano PA. 2007. Antidepressant utilization in British Columbia from 1996 to 2004: increasing prevalence but not incidence. *Psychiatr Serv* **58**: 79-84.
- Semler G, Wittchen HU, Joschke K, *et al.* 1987. Test-retest reliability of a standardized psychiatric interview (DIS/CIDI). *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* **236**: 214-222.
- Sewitch MJ, Cole M, McCusker J, Ciampi A, Dyachenko A. 2008. Medication use and nonadherence to psychoactive medication for mental health problems by community-living Canadian seniors with depression. *Can J Psychiatry* **53**: 609-620.
- Sleath B, Shih YC. 2003 Sociological influences on antidepressant prescribing. *Soc Sci Med* **56**: 1335-1344.

- Tournier M, Moride Y, Crott R, du Fort GG, Ducruet T. 2009. Economic impact of non-persistence to antidepressant therapy in the Quebec community-dwelling elderly population. *J Affect Disord* **115**: 160-166.
- van Buuren S, van Rijckevorsel JLA. 1992. Imputation of missing categorical data by maximizing internal consistency. *Psychometrika* **57**: 567-580.
- Vezina J, Giroux L. 1988. L'Échelle des Embêtements: une étude de validation française du « Hassless Scale » pour les personnes âgées. Proceedings of the 49th Annual Meeting of the Canadian Psychological Association, held in Montreal, Quebec, Canada, June. [In French]
- Wittchen HU. 1994. Reliability and validity studies of the WHO--composite international diagnostic interview (CIDI): A critical review. *J Psychiatr Res* **28**: 57-84.
- Wittchen HU, Robins LN, Cottler LB, Sartorius N, Burke JD, Regier D. 1991. Cross-cultural feasibility, reliability and sources of variance of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). The Multicentre WHO/ADAMHA Field Trials. *Br J Psychiatry* **159**: 645-653.

AVANT-PROPOS DE L'ARTICLE 2

Refill compliance to antidepressants among a community-dwelling older adult population: Results from the ESA study

Auteurs: Cindy Bossé, Michel Prévile, Helen-Maria Vasiliadis, Djamal Berbiche, Lia Gentil

Statut: soumis au *Canadian Journal of Psychiatry* (voir Annexe 6)

Avant-propos: Le deuxième article rédigé dans le cadre de ce mémoire est à la fois une exploration méthodologique du calcul de l'observance aux antidépresseurs chez des personnes âgées vivant à domicile et une étude des déterminants associés à l'observance. Quatre périodes de suivi ont été utilisées afin de calculer l'observance et ont permis de mettre celle-ci en association avec certaines caractéristiques individuelles des participants tel que le statut de santé mentale. L'article a entièrement été rédigé par Cindy Bossé. La collecte des données a été assurée par la firme Léger Marketing.

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE 2

Introduction: L'observance aux antidépresseurs est un facteur important à considérer pour évaluer l'efficacité des antidépresseurs puisque leur action a été rapportée comme étant dépendante cette observance. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet de différentes mesures d'observance en fonction de la durée de l'utilisation et de déterminer les facteurs associés à l'observance chez des personnes âgées vivant à domicile.

Méthode: Les données proviennent d'un échantillon représentatif de personnes âgées vivant à domicile au Québec qui ont participé à une enquête sur la santé mentale et l'utilisation des services de santé (enquête ESA). Les données individuelles sur la consommation d'antidépresseurs ont été obtenues du registre pharmaceutique de la RAMQ. Une période de 6 mois sans réclamation de prescriptions d'antidépresseurs a été utilisée afin d'identifier les nouveaux consommateurs ($n=106$) et le Medication Possession Ratio (MPR) a été utilisé pour le calcul de l'observance aux antidépresseurs.

Résultats: La proportion de répondants observants à leur traitement d'antidépresseurs variait entre 39,9% et 50,0%. Le facteur le plus constamment associé à une bonne observance était la présence d'un trouble de l'humeur ou anxieux tant pour la période de suivi de 6 mois ($RC=3,15$; 95%IC: 1,32-7,52) que celle de 12 mois ($RC=3,39$; 95%IC: 1,41-8,13). Les répondants âgés de 75 ans et plus avaient tendance à être plus observants à leur traitement que ceux étant âgés entre 65 et 74 ans lorsque le suivi était de 24 mois ($RC=4,44$; 95%IC: 1,04-18,94). Le nombre de visites médicales ambulatoires ne contribuait pas de façon significative à l'observance aux antidépresseurs.

Conclusion: Cette étude a permis de démontrer que les personnes âgées démontrant un besoin de santé mentale sont plus observantes à leur traitement d'antidépresseurs. De plus larges études longitudinales incluant l'attitude du patient face aux services de santé sont nécessaires afin d'identifier des facteurs modifiables associés à l'observance aux antidépresseurs chez les personnes âgées.

ARTICLE 2

REFILL COMPLIANCE TO ANTIDEPRESSANTS AMONG A COMMUNITY-
DWELLING OLDER ADULT POPULATION: RESULTS FROM THE ESA
STUDY

Cindy Bossé, BSc
Michel Prévile, PhD
Helen-Maria Vasiliadis, PhD
Djamal Berbiche, PhD
Lia Gentil, MSc

Cindy Bossé is a pharmacologist and a master's student in the clinical sciences program at the Université de Sherbrooke.

Michel Prévile is a professor in the Faculty of Medicine and Health Sciences, Université de Sherbrooke, and a researcher at the Charles LeMoyne Hospital Research Centre.

Helen-Maria Vasiliadis is a professor in the Faculty of Medicine and Health Sciences, Université de Sherbrooke, and a researcher at the Charles LeMoyne Hospital Research Centre.

Djamal Berbiche is a senior statistician at the Charles LeMoyne Hospital Research Centre.

Lia Gentil is a Ph.D. candidate in the clinical sciences program at the Université de Sherbrooke.

RUNNING HEAD: Antidepressant compliance in older adults living in the community

ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by the Canadian Institutes of Health Research (200403MOP), the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ: 051719), and the Conseil du Médicament du Québec (015950). The authors thank the members of the Scientific Committee of the ESA study, particularly Joëlle Brassard who provided significant scientific advice, and Bernadette Wilson who provided editing comments. Address correspondence to Dr. Michel Prévile, Research Center, Hôpital Charles LeMoine, 3120, boul. Taschereau, Greenfield Park (Québec) J4V 2H1.

REFILL COMPLIANCE TO ANTIDEPRESSANTS AMONG A COMMUNITY-DWELLING OLDER ADULT POPULATION: RESULTS FROM THE ESA STUDY

ABSTRACT

Objective: This study aimed to determine the effect of length of use, using different time periods, on compliance based on refill prescriptions, and to assess factors associated with antidepressant compliance in a community-dwelling older adult population. **Method:** Data came from a representative sample (n=2494) of Quebec's community-dwelling older adult population who participated in a survey on mental health and health service use (ESA survey). Individual data on antidepressant use was obtained from Quebec's pharmaceutical register. A washout period of 6 months was used to identify new users (n=106). **Results:** The proportion of compliant users varied between 39.9% and 50.0%. The most consistent determinant of antidepressant compliance was the presence of a mood or anxiety disorder for both 6-month follow-up (OR = 3.15, 95%CI: 1.32-7.52) and 12-month follow-up (OR = 3.39, 95%CI: 1.41-8.13) periods. Respondents aged 75 years and over were more likely to be compliant with their antidepressant treatment over a 24-month period (OR = 4.44, 95%CI: 1.04-18.94). It was also noted that the number of ambulatory medical visits was not a major contributor to antidepressant compliance. **Conclusions:** This study showed that people with mental health disorders are more compliant with their antidepressant treatment. Longitudinal studies that include patients' attitude towards health and pharmaceutical services should be conducted to identify modifiable risk factors in antidepressant refill compliance in the older adult population.

Clinical Implications

- This study was the first to assess antidepressant compliance in a large representative community-dwelling older adult population.
- Longer treatment in older adults may be associated with lower antidepressant compliance.
- Physicians should be aware that possible early remission signs may have an impact on compliance rates.

Limitations

- Antidepressant compliance was determined using an administrative database which did not include reasons for use.
- Compliance measures were based on drugs dispensed, not on drugs consumed.
- Using incident users limited our sample size and decreased our power to detect significant determinants of compliance for longer lengths of antidepressant use.

Key Words: Antidepressant, refill compliance, medication possession ratio, older adults.

INTRODUCTION

Among the older adult population in Quebec, Canada, the annual prevalence rate of antidepressant use rose from 10.6% in 1999 to 14.9% in 2006.¹ In Canada between 1998 and 2004, older adults represented almost 18% of incident cases of antidepressant users.² Compliance with antidepressant treatment has become an important concern over the years since the effectiveness of antidepressants is compliance-dependent.³ The concept of treatment compliance has previously been defined as the extent to which a patient acts in accordance with the prescribed interval and dosing regimen.^{3,4}

Many factors have been associated with improved antidepressant compliance in the general population such as female gender, marital status, ethnicity, physical and psychiatric comorbidities as well as polypharmacy, adequate medical follow-up, use of new generation antidepressants and a psychiatrist as the prescriber.⁵⁻¹¹ A qualitative study conducted in American primary care patients also reported that compliance increased when the perceived mental health need exceeded concerns about medication, such as antidepressant side effects.¹² Moreover, good compliance has also been associated with lower yearly outpatient and inpatient medical costs.^{7,13}

To our knowledge, to date no epidemiological studies have been conducted to examine antidepressant refill compliance in an older adult population living in the community. Since the proportion of older adults using antidepressants is growing constantly in the Canadian population and non-compliance is associated with worse outcomes such as increased relapse and recurrence of depressive disorders and increased health service use,^{13,14} the objective of this study was to identify the effect of length of use on compliance based on refill prescriptions in a community-dwelling older adult population. This study also aimed to assess factors associated with antidepressant compliance in this population.

METHOD

Data used in this study came from a longitudinal survey on the mental health of older adults (ESA survey) conducted in 2005-2008 using a probabilistic sample ($n=2811$) of French-speaking community-dwelling older adults 65 years and over (94% of the Quebec population speak French). A random digit dialling method was used to develop the study sampling frame, which included stratification according to three geographical areas (metropolitan, urban and rural). In each geographical area, a proportional sample of households was derived on the basis of Quebec's 16 administrative regions. A random sampling method was also used to select only one older adult within the household. The response rate for this study was 78.5% at time 1 and 79.1% of the respondents at time 1 participated in the follow-up interview 12 months later.

Procedure

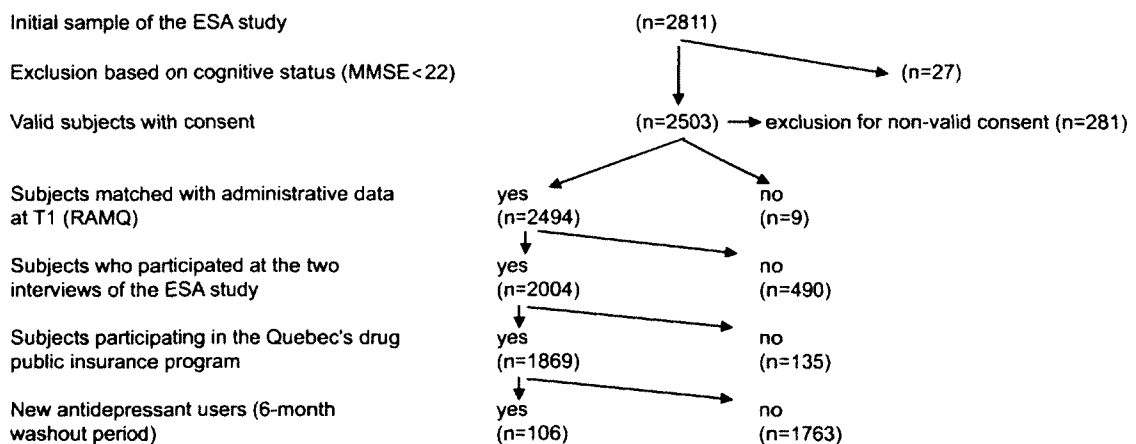
Data were collected as follows. First, a health professional contacted the potential respondents by phone to describe the objectives and length of the study and ask them to participate in an in-home interview. A letter was also sent to reassure probable participants about the credibility of the investigation. Appointments were then made with those who volunteered. The interviewers were health professionals working for a national polling firm; they were given two days of training on the administration of the ESA computer-assisted questionnaire.

The in-home interviews took place within two weeks of initial contact. Respondents signed a written consent form and were offered a total of CAN\$30 compensation for their participation in the two interviews. Written consent was obtained from all volunteers at the beginning of the ESA interview. Since memory problems affect the accuracy of the information given and performance on psychological questionnaires, individuals presenting severe or moderate cognitive problems based on their Mini-Mental State Examination score (less than 22) were excluded.¹⁵⁻¹⁸ Thereafter, participants ($n = 2784$) were invited to respond to the ESA questionnaire. Respondents were asked to participate in a similar in-home interview 12 months later (T2). The research procedure was

previously reviewed and authorized by the ethics committee of the Sherbrooke Geriatric University Institute.

Data from the ESA study were linked to the RAMQ's pharmaceutical services file (Quebec drug insurance plan) for the year before the first and the second interview as well as for the year following the second interview, for a total of three years of observation. Information included the prescribed drug's code, quantity, dosage, and length of treatment and the date the drug was dispensed to the respondents. A success rate of 99.6% was obtained for the linkage between the ESA and the RAMQ database ($n = 2494$). Exclusion criteria included participation in a private drug insurance program rather than the public managed-care insurance program (RAMQ) and the death of a participant during the study period ($n = 135$). New users of antidepressants were identified using a washout period of 6 months at the beginning of the follow-up period (12 months before T1), that is, no record of an antidepressant being dispensed ($n = 106$). Analysis were conducted among those antidepressant users.

Figure 1. Sample's characteristics



Measures

The number of days of use of antidepressants during the three-year observation period was measured from the RAMQ pharmaceutical services file. A 6-month washout period was used and the first antidepressant dispensed thereafter was considered as the index date of the episode of use.

Antidepressant compliance was measured based on four different follow-up periods (6 months, 12 months, 18 months and 24 months following the index date). The longest follow-up duration was based on Canadian guidelines, which suggested a maintenance period of at least 2 years for treatment of depressive disorders in the older adult population with a history of depression.^{19,20}

Antidepressant compliance was measured using the Medication Possession Ratio (MPR), which has been shown to be an objective and reliable measure of medication compliance.^{13,21} The MPR represents the ratio between the number of days supplied in the index period and the number of days corresponding to the follow-up period (6, 12, 18 or 24 months). The total number of days supplied in the index period corresponds to the total number of days of antidepressants dispensed during the follow-up period. When the interval between the prescription refill and the expected refill date exceeded 30 days, it was assumed that treatment was discontinued. Previous reports have found that 30 days is highly predictive of discontinuation for an antidepressant treatment.²² In addition, other studies have defined good compliance as a MPR $\geq 80\%$ and a weaker compliance as a MPR $< 80\%$.^{13,23}

The antidepressant filled at the index date was retained. The antidepressants considered included first, second and third generation. First generation antidepressants included tricyclics [TCAs] (amitriptyline, clomipramine, desipramine, doxepine, imipramine, nortriptyline, trimipramine) and monoamine oxidase inhibitors [MAOIs] (phenelzine, tranylcypromine, moclobemide). Second and third generation antidepressants included a serotonin antagonist and reuptake inhibitor [SARI] (trazodone), selective serotonin reuptake inhibitors [SSRIs] (citalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline), norepinephrine-dopamine reuptake inhibitors [NDRI] (bupropion) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors [SNRI] (venlafaxine) and norepinephrine and serotonin modulator (mirtazapine).

In this study, respondent characteristics such as gender, age, education, and region of residence measured at T1 were included in the analyses as potential confounders. Age was dichotomized: (1) 65 to 74 years, and (2) 75 years and over. Education was classified as: (1) elementary school (0 to 7 years), or (2) high school or more (8 years and over). The respondents' region of residence was categorized according to population density criteria: (1)

metropolitan ($\geq 100,000$ inhabitants), (2) urban ($\geq 1,000$), or (3) rural ($< 1,000$) as defined by the Québec Institute of Statistics.²⁴ For this analysis, region of residence was dichotomized as (1) metropolitan, and (2) urban or rural.

Social support was based on responses to three questions: (1) "In your environment, is there someone you can confide in or talk to freely about your problems?", (2) "Is there someone in your family or circle of friends who could assist you in time of need?", and (3) "Is there someone you feel close to, a family member or friend, who shows affection towards you?" The variable was categorized as (1) absence of at least one of these sources of social support, and (2) presence of the three sources measured. This index has been shown to be significantly correlated with respondent psychotropic drug use.²⁵

Perception of daily hassles was measured at T1 using an adaptation of the French version of the Daily Hassles Scale (DHS) for elderly.^{26,27} The DHS 30-item questionnaire refers to hassles in different areas of life such as family, health, money, security, etc. Respondents were asked to score the severity of each hassle that occurred in the last month on a 5-point scale ranging from 1 (not at all severe) to 5 (extremely severe). An index of daily hassles stress was calculated by dividing the sum of the severity score on the 30 items by the total number of items reported. The stress index indicated a low level (< 2 , the median score) or a high level (≥ 2) of stress.

Physical health status was assessed using the number of chronic diseases reported at T1 from a list of 16 diseases based on the International Classification of Diseases (ICD-9). Mental health status was measured using the diagnostic module of the computer-assisted questionnaire ESA-Q, developed by the research team based on DSM-IV criteria.²⁸ This questionnaire is similar to the Diagnostic Interview Schedule (DIS) and the Composite International Diagnostic Interview (CIDI), which demonstrated satisfactory reliability and good validity for depression and anxiety.²⁹⁻³³ However, the ESA-Q was designed to include additional information on impairment in social functioning activities relevant for older adults. The complete definition of the disorders studied in the ESA survey has been reported previously.³⁴ For the analysis, mental health status was defined as a dichotomous variable: (1) absence of a probable mood or anxiety disorder, and (2) presence of at least one probable mood or anxiety disorder during the study period.

Respondent health service use was measured using the number of ambulatory medical visits made after the index date, excluding days of hospitalization, as determined by the RAMQ medical services files.

Analysis

Data were weighted to ensure that the true proportion of older adults in each geographical area was reflected in the analysis. A univariate logistic regression was carried out for each follow-up period to determine factors to be included in the final regression model.³⁵ A multivariate logistic regression was performed to assess factors associated with antidepressant compliance.³⁵ Statistical analyses were performed with SPSS software version 17.0 using a 95% confidence interval.

RESULTS

Nearly 60% of respondents were women, and a majority were aged between 65 and 74 years (64.8%). Almost two-thirds of respondents lived in a rural or urban area (65.4%) while 28.9% of participants had an education level beyond high school. Eighty-one percent reported three sources of social support, and 74.2% had a daily hassles stress index of two or more. The mean number of chronic diseases among respondents was 4.03 (SD 1.98). In this study, the prevalence of an anxiety and mood disorder reached 13% and 29.3% respectively. Twenty-seven percent used first generation antidepressants, which were all tricyclic antidepressants.

Table 1: Incident antidepressant users' sociodemographic and health characteristics

	Sample (n=106)		
	n	%	CI (95%)
Gender			
Woman	63	59.4	47.3 - 71.5
Man	43	40.6	25.9 - 55.3
Age			
65-74 years	69	64.8	53.5 - 76.1
75 years and over	37	35.2	19.8 - 50.6
Region			
Urban/Rural	70	65.4	54.3 - 76.5
Metropolitan	37	34.6	19.3 - 49.9
Education			
None to high school	76	71.1	60.9 - 81.3
Beyond high school	31	28.9	12.9 - 44.9
Sources of social support			
0-2 sources	20	19.2	1.9 - 36.5
3 sources	86	80.8	72.5 - 89.1
Daily hassles stress index			
Less than 2	27	25.8	9.3 - 42.3
2 or more	79	74.2	64.6 - 83.8
Presence of a probable anxiety disorder			
Yes	14	12.8	0.0 - 30.3
No	93	87.2	80.4 - 94.0
Presence of a probable depressive disorder			
Yes	31	29.3	13.3 - 45.3
No	75	70.7	60.4 - 81.0
Antidepressant generation			
First	29	27.0	10.8 - 43.2
Second or third	78	73.0	63.1 - 82.9
	Mean	(SD)	CI (95%)
Number of chronic diseases (1-9)	4.03	1.98	3.65 - 4.41

As shown in Table 2, the mean Medication Possession Ratio (MPR) observed in this study population decreased over time. The mean MPR calculated for each model was 65.7%, 58.4%, 55.6% and 49.4% for the 6, 12, 18 and 24 months of follow-up, respectively. The proportion of compliant users (MPR \geq 80%) was 50.0% with 6 months of follow-up, 48.8% with 12 months of follow-up, 40.0% with 18 months of follow-up, and 39.9% with 24 months of follow-up. Further analyses showed a linear negative trend between the mean MPR and the duration of use ($F = 10.78$, $df = 3$; $p < 0.0001$).

Table 2: Antidepressant compliance calculated for each follow-up period

Follow-up period	n	Mean MPR (SD)	Median	Weak compliance (MPR<80%) n (%)	Good compliance (MPR≥80%) n (%)
6 months	106	65.8 (37.1)	81.4	53 (50.0)	53 (50.0)
12 months	106	58.4 (41.3)	56.7	54 (51.2)	52 (48.8)
18 months	75	55.6 (40.3)	64.4	45 (60.0)	30 (40.0)
24 months	40	49.4 (42.6)	26.5	24 (60.1)	16 (39.9)

Multivariate analysis showed that the only variable associated with good compliance was the presence a probable mood or anxiety disorder with the 6-month follow-up (OR = 3.15, 95%CI: 1.32-7.52) and the 12-month follow-up (OR = 3.39, 95%CI: 1.41-8.13) period (Table 3). When the follow-up period was extended to include those with an observation period of 24 months, respondents aged 75 years and older were more likely to be compliant with their antidepressant treatment (OR = 4.44, 95%CI: 1.04-18.94). Otherwise, there was no association between antidepressant compliance and gender, region, education, social support, daily hassles level, antidepressant generation, the number of chronic diseases and the number of ambulatory medical visits.

Table 3: Logistic regression between antidepressant compliance ($\geq 80\%$ / $<80\%$) and covariables for each follow-up period

	6-month follow-up (n=106)				12-month follow-up (n=106)				18-month follow-up (n=75)				24-month follow-up (n=40)			
	MPR				MPR				MPR				MPR			
	< 80%	$\geq 80\%$	OR**	CI (95%)	< 80%	$\geq 80\%$	OR**	CI (95%)	< 80%	$\geq 80\%$	OR**	CI (95%)	< 80%	$\geq 80\%$	OR**	CI (95%)
Gender																
Man	18	25	2.30	0.89 - 5.95	18	25	2.33	0.89 - 6.06	15	15	2.76	0.83 - 9.15	6	7	1.37	0.30 - 6.21
Woman	36	27	*		36	27	*		30	16	*		18	9	*	
Age																
65-74 years	36	33	*		36	33	*		31	18	*		17	5	*	
75 years and over	18	19	1.20	0.49 - 2.93	18	19	1.45	0.5 - 3.60	13	13	2.64	0.86 - 8.07	8	12	4.44	1.04 - 18.94
Presence of a probable mood or anxiety disorder																
Yes	15	29	3.15	1.32 - 7.52	15	28	3.39	1.41 - 8.13	12	14	2.98	0.99 - 8.99	6	8	1.03	0.22 - 4.97
No	38	25	*		39	24	*		33	17	*		18	8	*	
Region																
Urban/Rural	37	32	0.58	0.21 - 1.58	37	32	0.77	0.28 - 2.12	30	19	0.50	0.13 - 1.93				
Metropolitan	17	20	*		17	20	*		15	12	*					
Daily hassles stress index																
Less than two	13	14	1.41	0.51 - 3.95	13	14	1.16	0.41 - 3.23	10	8	1.05	0.28 - 3.91				
two or more	41	38	*		41	38	*		35	23	*					
Education																
None to high school	39	37	1.25	0.48 - 3.21	39	37	0.99	0.38 - 2.55								
Beyond high school	16	15	*		16	15	*									
Sources of social support																
0-2 sources	9	12	1.27	0.42 - 3.86	9	12	0.87	0.28 - 2.70								
3 sources	46	40	*		46	40	*									
Antidepressant generation																
First	16	13	1.36	0.52 - 3.56	16	13	1.01	0.38 - 2.65								
Second or third	39	39	*		39	39	*									
	Mean (SD)	Median			Mean (SD)	Median			Mean (SD)	Median			Mean (SD)	Median		
Number of ambulatory medical visits (0-32)	5.01 (3.88)	4.00	1.12	0.98 - 1.27	8.56 (6.15)	7.16	1.09	1.01 - 1.18	12.28 (8.06)	12.21	1.07	1.00 - 1.14	13.96 (9.51)	14.91	1.07	0.98 - 1.16
Number of chronic diseases (1-9)	4.03 (1.98)	4.00	0.94	0.76 - 1.18	4.03 (1.98)	4.00	0.92	0.73 - 1.14	3.98 (2.06)	4.00	0.92	0.72 - 1.18				

* Indicates the reference category for calculating the odds ratio

** Adjusted

DISCUSSION

This study aimed to assess antidepressant treatment compliance in a community-dwelling older adult population. Our results showed that the proportion of compliant antidepressant users varied from 39.9% to 50.0%, depending on the follow-up period. These results are similar to those reported in other studies conducted in a general population using similar follow-up periods in patients with depressive disorders.^{9,11,13,36} These results suggest that a large proportion of older adults are not compliant with their antidepressant treatment, and there seems to be a decrease in compliance as treatment length increases. One hypothesis is that older adults in remission may not perceive additional benefits in pursuing their antidepressant treatment, a situation that may have important economic consequences for the health care system.

The results also showed that the presence of a mood or anxiety disorder was associated with good compliance within a 12-month period. Since most antidepressant compliance studies were conducted exclusively in depressive patients, this association has not been reported elsewhere. However, Aikens and colleagues¹² showed that people reporting depressive disorders are more likely to be compliant with their antidepressant treatment because of their perceived mental health needs. Moreover, considering that only 44 respondents were reporting an anxiety or a depressive disorders, it can be argued that these participants were using antidepressants for other indications. This could have impacted the results since the duration of the treatment could differ depending on the indication.

Results from the 12-month follow-up period showed that the number of ambulatory medical visits was not a major contributor to the level of antidepressant compliance although it has been reported elsewhere that clinical follow-up was associated with antidepressant compliance.^{5,6} Even if the sample size of our study limited us to identify determinants of antidepressant compliance, this suggests that the presence of a diagnosis may be a more significant determinant of compliance than clinical follow-up. Larger longitudinal studies should focus on other determinants related to side effects and patient attitudes towards antidepressants, which have previously been associated with decreased antidepressant compliance.³⁷⁻³⁹

Respondents over 74 years old were 4.44 times more likely to be compliant with their antidepressant treatment than those aged between 65 to 74 years over a two-year follow-up period. This association might reflect other characteristics in the older adult population over 74 years of age associated with increased prescription refills such as polypharmacy, which was reported to be associated with increased antidepressant compliance.⁹ According to this result, public health efforts should target strategies that improve compliance with antidepressants in individuals between 65 and 74 years.

Even though the small sample size did not allow us to observe a significant association between gender and antidepressant compliance, punctual estimates suggest that men are more likely to be compliant with their antidepressant treatment than women. Other studies conducted among depressed outpatients in the general population showed that women were more likely to be compliant.^{6,8} One epidemiological study reported that women aged 65 and over were less likely to use services for mental health reasons than women under 65. However, males aged 65 and over were more likely to have used mental health services than younger males aged 64 and under.⁴⁰ When severity of psychological distress was controlled, it was reported that men were not more likely to consult for their mental health symptoms than women in a general population.⁴¹ This suggests that the severity of reported mental health symptoms should be controlled in future studies comparing men and women with regard to antidepressant compliance.

Region and education were not associated with antidepressant compliance in this study. From a public health perspective, socioeconomic inequalities were not observed, which may be attributed to the fact that these older adults were registered in a public managed healthcare system, which may not be the case in other countries. Coverage and drug costs should be considered in other healthcare system where this is not the same.

Strengths and Limitations

The results of this study need to be considered with some limitations in mind. First, antidepressant compliance was determined using an administrative database which was not designed to include reasons for use. As antidepressants are indicated for depression and anxiety disorders, but also in

chronic pain conditions such as diabetic neuropathy and fibromyalgia, this may have impacted our non-compliance estimates although the analyses did control for potential confounders such as mental and physical health. Also, compliance was based on medication dispensed rather than medication actually taken. In addition, the number of days of hospitalization was excluded from the analyses, which may have underestimated antidepressant compliance. However, complementary analyses showed that the average length of inpatient stays was 4 days (SD 12.82, Median = 0), which is not likely to have impacted our results. Mental health status in this study was based on self-reported data, which may be subject to recall and social desirability bias. Despite these limitations, this is the first longitudinal study to assess antidepressant compliance in a large representative community-dwelling older adult population.

CONCLUSION

This study showed that people with mental health disorders are more compliant with their antidepressant treatment. Physicians should be aware that there was decreased antidepressant compliance with longer follow-up, suggesting that possible early remission signs may have an impact on compliance rates. Longitudinal studies focusing on gender differences that include patients' attitude towards health and pharmaceutical services may help to elucidate modifiable risk factors in antidepressant refill compliance in the older adult population.

References

1. Conseil du Médicament du Québec. Usage des antidépresseurs chez les personnes inscrites au régime public d'assurance médicaments du Québec—étude descriptive de 1999 à 2004 [Use of antidepressants among publicly insured population of Quebec - descriptive study from 1999 to 2004]. Quebec, QC: Government of Québec. 2008. (cited 2011 May 23). Available from: www.cdm.gouv.qc.ca/site/download.php?f=ab3991d371da0316410a5f035c17e328.
2. Raymond CB, Morgan SG, Caetano PA. Antidepressant utilization in British Columbia from 1996 to 2004: increasing prevalence but not incidence. *Psychiatr Serv.* 2007;58(1):79-84.
3. Urquhart J, Vrijens B. Patient adherence to prescribed drug dosing regimens in ambulatory pharmacotherapy. In: Strom BL, Kimmel SE, editors. *Textbook of Pharmacoepidemiology*. England: John Wiley & Sons, Ltd; 2006. p. 367-383.
4. Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. *Value Health.* 2008;11(1):44-47.
5. Chen SY, Hansen RA, Gaynes BN, et al. Guideline-concordant antidepressant use among patients with major depressive disorder. *Gen Hosp Psychiatry.* 2010;32(4):360-367.
6. Jones LE, Turvey C, Carney-Doebbeling C. Inadequate follow-up care for depression and its impact on antidepressant treatment duration among veterans with and without diabetes mellitus in the Veterans Health Administration. *Gen Hosp Psychiatry.* 2006;28(6):465-474.
7. Katon W, Cantrell CR, Sokol MC, et al. Impact of antidepressant drug adherence on comorbid medication use and resource utilization. *Arch Intern Med.* 2005;165(21):2497-2503.
8. Bogner HR, Lin JY, Morales KH. Patterns of early adherence to the antidepressant citalopram among older primary care patients: The prospect study. *Int J Psychiatry Med.* 2006;36(1):103-119.
9. Serna MC, Cruz I, Real J, et al. Duration and adherence of antidepressant treatment (2003 to 2007) based on prescription database. *Eur Psychiatry.* 2010;25(4):206-213.
10. Sheehan DV, Keene MS, Eaddy M, et al. Differences in medication adherence and healthcare resource utilization patterns: Older versus newer antidepressant agents in patients with depression and/or anxiety disorders. *CNS Drugs.* 2008;22(11):963-973.
11. Stein MB, Cantrell CR, Sokol MC, et al. Antidepressant adherence and medical resource use among managed care patients with anxiety disorders. *Psychiatr Serv.* 2006;57(5):673-680.
12. Aikens JE, Nease DE Jr, Nau DP, et al. Adherence to maintenance-phase antidepressant medication as a function of patient beliefs about medication. *Annals of Family Medicine.* 2005;3(1):23-30.
13. Cantrell CR, Eaddy MT, Shah MB, et al. Methods for evaluating patient adherence to antidepressant therapy: A real-world comparison of adherence and economic outcomes. *Med Care.* 2006;44(4):300-303.

14. Melfi CA, Chawla AJ, Croghan TW, et al. The effects of adherence to antidepressant treatment guidelines on relapse and recurrence of depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(12):1128-1132.
15. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198.
16. Burke WJ, Houston MJ, Boust SJ, et al. Use of the Geriatric Depression Scale in dementia of the Alzheimer type. *J Am Geriatr Soc*. 1989;37(9):856-860.
17. Kafonek S, Ettinger WH, Roca R, et al. Instruments for screening for depression and dementia in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc*. 1989;37(1):29-34.
18. Crum RM, Anthony JC, Basset SS, et al. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA*. 1993;269(18):2386-2391.
19. Canadian Psychiatric Association, Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. *Can J Psychiatry*. 2001;46(suppl 1):5S-101S.
20. Canadian Coalition Seniors' Mental Health (CCSMH). National guidelines for seniors' mental health. *Can J Geriatrics*. 2006;9(Suppl 2):33S-72S.
21. Steiner J, Prochazka A. The assessment of refill compliance using pharmacy records: Methods, validity, and applications. *J Clin Epidemiol*. 1997;50(1):105-116.
22. Hansen RA, Dusetzina SB, Dominik RC, et al. Prescription refill records as a screening tool to identify antidepressant non-adherence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19(1):33-37.
23. Valenstein M, Copeland LA, Blow FC, et al. Pharmacy data identify poorly adherent patients with schizophrenia at increased risk for admission. *Med Care*. 2002;40(8):630-639.
24. Institut de la statistique du Québec. Lexique du système du code géographique du Québec [Glossary of the system of geographical codes in Quebec]. Quebec, QC: Government of Québec. 2005. [cited 2001 May 9] 2005. Available from: http://www.stat.gouv.qc.ca/publications/referenc/pdf2008/lexique_nov2005.pdf.
25. Preville M, Hebert R, Boyer R, et al. Correlates of psychotropic drug use in the elderly compared to adults aged 18-64: results from the Quebec Health Survey. *Aging Ment Health*. 2001;5(3):216-224.
26. Vezina J, Giroux L. L'Échelle des Embêtements : une étude de validation française du « Hassles Scale » pour les personnes âgées. Paper presented at the 49th Annual Meeting of the Canadian Psychological Association; June 1988; Quebec, Canada.
27. Landreville P, Vezina J. A comparison between daily hassles and major life events as correlates of well-being in older adults. *Can J Aging*. 1992;11(1):137-149.
28. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: APA; 1994.
29. Semler G, Wittchen HU, Joschke K, et al. Test-retest reliability of a standardized psychiatric interview (DIS/CIDI). *Eur Arch Psychiatr Neurol Sci*. 1987;236(4):214-222.

30. Levitan RD, Blouin AG, Navarro JR, et al. Validity of the computerized DIS for diagnosing psychiatric inpatients. *Can J Psychiatry*. 1991;36(10):728-731.
31. Wittchen HU. Reliability and validity studies of the WHO--Composite International Diagnostic Interview (CIDI): A critical review. *J Psychiatr Res*. 1994;28(1):57-84.
32. Wittchen HU, Robins LN, Cottler LB, et al. Cross-cultural feasibility, reliability and sources of variance of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). The Multicentre WHO/ADAMHA Field Trials. *Br J Psychiatry*. 1991;159:645-653.
33. Murphy JM, Monson RR, Laird NM, et al. A comparison of diagnostic interviews for depression in the Stirling County study: challenges for psychiatric epidemiology. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(3):230-236.
34. Preville M, Boyer R, Grenier S, et al. The epidemiology of psychiatric disorders in Quebec's older adult population. *Can J Psychiatry*. 2008;53(12):822-832.
35. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York, NY: Wiley & Sons; 1989.
36. Prukkanone B, Vos T, Burgess P, et al. Adherence to antidepressant therapy for major depressive patients in a psychiatric hospital in Thailand. *BMC Psychiatry*. 2010;10(1):64.
37. Chakraborty K, Avasthi A, Kumar S, et al. Attitudes and beliefs of patients of first episode depression towards antidepressants and their adherence to treatment. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2009;44(6):482-488.
38. Hansen HV, Kessing LV. Adherence to antidepressant treatment. *Expert Rev Neurother*. 2007;7(1):57-62.
39. Mark TL, Joish VN, Hay JW, et al. Antidepressant use in geriatric populations: The burden of side effects and interactions and their impact on adherence and costs. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011;19(3):211-221.
40. Mosier KE, Vasiliadis HM, Lepnurm M, et al. Prevalence of mental disorders and service utilization in seniors: Results from the Canadian Community Health Survey Cycle 1.2. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25(10):960-967.
41. Vasiliadis HM, Tempier R, Lesage A, et al. General practice and mental health care: Determinants of outpatient service use. *Can J Psychiatry*. 2009;54(7):468-476.

DISCUSSION GÉNÉRALE

Le but de ce mémoire était de caractériser la consommation d'antidépresseurs chez des personnes âgées vivant à domicile. Afin de répondre à cet objectif, deux études ont été réalisées. Dans un premier temps, une étude à visée descriptive a permis de caractériser les consommateurs prévalents d'antidépresseurs ainsi que les déterminants de l'utilisation de ces psychotropes. Cette étude a montré que 19% de la population âgée vivant à domicile ont consommé des antidépresseurs. Parmi ceux-ci, près d'un tiers (28.7%) consommaient des tricycliques, qui ne sont pas des antidépresseurs recommandés en première ligne de traitement chez les personnes âgées. Cependant, si les nouvelles générations telles que les IRSN ne sont pas bien tolérés et/ou si le consommateur ne répond pas au traitement, les tricycliques tels que la nortriptyline et la désipramine peuvent être prescrits aux personnes âgées pour la prévention de rechutes de troubles dépressifs (Alexopoulos *et al.*, 2001; APA, 2010; Baldwin *et al.*, 2003). Notre étude indique qu'il est possible que les personnes âgées vivant à domicile soient à risque d'être exposées à une consommation inappropriée d'antidépresseurs.

Cette étude a permis d'identifier certains facteurs individuels et contextuels associés à l'utilisation d'antidépresseurs tels que l'âge entre 65 et 74 ans, le fait de ne pas être marié, un niveau de stress élevé, la présence d'un désordre dépressif ou d'anxiété, le nombre de maladies chroniques, le nombre de visites médicales ambulatoires ainsi que certaines caractéristiques des prescripteurs (âge, sexe, spécialité). Ces déterminants à l'utilisation d'antidépresseurs ont pour la majorité déjà été rapportés dans d'autres études, tant chez les personnes âgées qu'au niveau de la population adulte (Anthony *et al.*, 2008; Colman *et al.*, 2008; Demyttenaere *et al.*, 2008; Sleath et Shih, 2003). D'un autre côté, les résultats de cette étude ont permis de conclure que le sexe, le revenu, l'éducation, la région et l'indice de disponibilité des services médicaux généraux ne représentaient pas une barrière quant à l'utilisation d'antidépresseurs dans le système public actuel de soins de santé.

La deuxième étude traitait de l'observance aux antidépresseurs dans une population âgée vivant à domicile. Nos résultats ont montré que l'observance dépendait de la période de suivi et que celle-ci diminuait en fonction du temps. Les résultats de cette étude ont permis de déterminer que la présence d'un trouble dépressif ou anxieux était associée à une bonne observance aux antidépresseurs lorsque le suivi était de 6 et 12 mois. Lorsqu'un suivi plus long était utilisé, soit 24 mois, l'âge au-delà de 74 ans était associé à une bonne observance chez les personnes âgées vivant à domicile. Le manque de puissance statistique associé au fait d'utiliser des cas incidents de consommation d'antidépresseurs limite notre capacité à identifier des déterminants associés à l'observance dans cette étude. Un calcul de puissance à posteriori a permis de déterminer qu'avec 106 patients pour la variable de statut de santé mentale, nous pouvions détecter un rapport de cote de 3.15 avec une puissance de 76%. De plus, comme l'indication des antidépresseurs n'était pas disponible, nous empêchant ainsi d'évaluer la durée appropriée de la pharmacothérapie, nos résultats peuvent avoir surestimé ou sous-estimé l'observance aux antidépresseurs.

Nos travaux ont permis de déterminer que l'âge semble jouer un rôle dans le continuum du traitement aux antidépresseurs chez les personnes âgées. En effet le groupe d'âge entre 65-74 ans avait plus tendance à utiliser des antidépresseurs, alors que ce sont les personnes âgées de 75 ans et plus qui avaient tendance à être plus observantes à leur traitement. Bien qu'aucune étude n'ait associé ces groupes d'âge à l'observance aux antidépresseurs, la relation entre l'âge et l'utilisation d'antidépresseurs semble mitigée au niveau de la littérature. En effet, certaines études rapportent que l'usage d'antidépresseurs tend à augmenter avec l'âge et que les prévalences d'utilisation étaient plus élevées chez les personnes âgées de 85 ans et plus (Hansen *et al.*, 2007). Dans notre étude, des analyses supplémentaires ont permis de déterminer que même en catégorisant en trois catégories (65-74 ans, 75-84 ans et 85 ans et plus), le groupe d'âge entre 65-74 ans avait plus tendance à utiliser des antidépresseurs. Cela nous emmène à émettre l'hypothèse que les personnes de plus de 74 ans possèdent peut-être certaines caractéristiques les emmenant à renouveler leurs prescriptions plus

régulièrement, comme par exemple lorsqu'ils sont exposés à un plus grand risque de polypharmacie, qui a été précédemment associée à l'observance aux antidépresseurs (Serna *et al.*, 2010).

Du point de vue clinique

Nos travaux ont mis en évidence qu'une bonne proportion des utilisateurs d'antidépresseurs avait une consommation pouvant être considérée comme inappropriée. Étant donné la vulnérabilité des personnes âgées aux effets indésirables des antidépresseurs (Catterson *et al.*, 1997), une attention particulière devrait être portée par le médecin prescripteur afin de s'assurer d'une pharmacothérapie adéquate dans cette population. De plus cette étude a permis de déterminer que le nombre de visites médicales ambulatoires était associé à l'utilisation d'antidépresseurs. Il est plausible qu'une augmentation du nombre de visites médicales ambulatoires augmente la probabilité de consommer des antidépresseurs chez les personnes âgées. Par contre, pour ce qui est de l'étude de l'observance, nos résultats ont permis de déterminer que le nombre de visites médicales ambulatoires n'influait pas de façon importante l'observance aux antidépresseurs même si les recommandations cliniques soulignent l'importance d'un suivi clinique adéquat lorsqu'un patient poursuit un traitement aux antidépresseurs (CCSMH, 2006; CPA, 2001). Même si la puissance statistique limitait notre capacité à identifier des déterminants liés à l'observance, notre étude suggère que les besoins perçus de santé mentale peuvent jouer un rôle plus important que le suivi clinique au niveau de l'observance aux antidépresseurs. De plus, comme l'observance diminue en fonction de la période de suivi, nous recommandons que les médecins soient attentifs à l'observance médicamenteuse chez les patients en rémission précoce qui peuvent ne plus ressentir le besoin de continuer leur traitement.

Du point de vue de santé publique

Notre étude a permis de déterminer qu'il existe une absence d'inégalités quant à l'utilisation aux antidépresseurs au niveau de certains facteurs socio-économiques. Cependant, étant donné la grande proportion de personnes âgées consommant des tricycliques, de futures études devraient être conduites

afin de déterminer l'impact individuel, social et économique de la consommation inappropriée d'antidépresseurs chez les personnes âgées vivant à domicile. Également, ces études devraient permettre de déterminer si la consommation d'antidépresseurs recommandés en deuxième et en troisième ligne de traitements se fait dans un contexte approprié en tenant compte des lignes directrices. De plus, nous recommandons que les stratégies de santé publique doivent viser l'augmentation de l'observance aux antidépresseurs chez les personnes âgées entre 65 et 74 ans. Finalement, étant donné la base de données dont nous disposons, notre étude n'a pas permis de déterminer si l'assurance-médicaments pouvait être un facteur influençant l'observance aux antidépresseurs chez les personnes âgées. De futures études incluant des participants possédant une assurance privée permettrait de déterminer une telle influence.

Du point de vue de la recherche

Cette étude a permis de développer une méthode visant à évaluer l'observance aux antidépresseurs chez des personnes âgées vivant à domicile en utilisant une source de données populationnelles couplée à des données administratives. Cette étude a également permis de déterminer que la période de suivi utilisée avait une influence sur l'observance aux antidépresseurs. Il est donc important de souligner que la méthodologie utilisée rend plus difficile la comparaison entre les différentes études et les populations utilisées.

Forces et limites

Nos travaux comportent toutefois certaines limites. Principalement, le devis de recherche n'a pas permis de déterminer la séquence temporelle entre certaines variables, comme par exemple entre la santé mentale et la prise d'antidépresseurs, rendant plus difficile l'établissement d'un lien de causalité. De plus, même si les banques de données administratives telles que la RAMQ ont été rapportées comme étant valides pour la délivrance de médicaments (Tamblyn *et al.*, 1995), les informations contenues dans le registre ne permettent pas de déterminer s'il y a réellement eu consommation du médicament.

En dépit de ces limitations, il s'agit de la première étude évaluant les déterminants associés à la consommation et à l'observance aux antidépresseurs à l'aide d'une banque de données populationnelles liée à une banque de données administratives. De plus, comme la recension des écrits a permis de le constater, peu d'études sur l'observance aux antidépresseurs avaient été conduites au niveau de la population âgée et la présente étude a permis de combler ce manque au niveau de la recherche.

La population étudiée comporte également des caractéristiques particulières. En effet, l'échantillon est composé de personnes âgées parlant et comprenant le français, ne présentant pas de troubles cognitifs modérés ou sévères et étant couverts par le régime public d'assurance maladie. Cependant, l'échantillon utilisé dans cette étude est représentatif de la population âgée du Québec (au-delà de 95% des personnes âgées parlent le français et sont assurées par la RAMQ). De plus, la pondération des analyses ainsi que l'échantillonnage probabiliste de l'enquête ESA permet la généralisation des résultats à l'ensemble de la population âgée vivant au Québec, soulignant par le fait même la forte validité externe de cette étude.

CONCLUSION

En conclusion, il s'agit de la première étude évaluant des facteurs individuels et contextuels associés à la consommation et à l'observance aux antidépresseurs chez des personnes âgées vivant à domicile. Cette étude permettra de mieux orienter la recherche future concernant l'usage des antidépresseurs chez les personnes âgées. En effet, nous suggérons que les futures études longitudinales considèrent les indications des antidépresseurs ainsi que d'autres déterminants tels que les attitudes des personnes âgées face aux services de santé pour mieux comprendre l'effet des facteurs modifiables sur l'utilisation et l'observance aux antidépresseurs.

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier mes directeurs de recherche, Dr Michel Prévile et Dre Helen-Maria Vasiliadis, sans qui l'écriture de ce mémoire aurait été impossible. Je les remercie pour leur grande disponibilité ainsi que leur écoute, qui a grandement contribué à l'avancement de mes travaux. Merci à vous de m'avoir transmis tout un bagage de connaissances sur lequel je vais maintenant pouvoir compter pour ma carrière future.

Je remercie également tous les membres de l'équipe de recherche ESA, plus particulièrement Joëlle Brassard, Djamal Berbiche, Noria Makouche ainsi que Diane Gaudreau. Leur support, tant au niveau professionnel que personnel m'a beaucoup aidée à cheminer. Mille fois merci de votre présence.

Je tiens à remercier chacun des co-auteurs des articles présentés dans ce mémoire pour leur contribution. Également, je remercie tous les participants de l'étude ESA, sans qui l'écriture de ce mémoire n'aurait pu être réalisée.

Merci aux Dr Marcel Arcand et Dre Lucie Blais d'avoir accepté d'évaluer ce mémoire et d'avoir contribué à son amélioration.

Je remercie également les Fonds de Recherche en Santé du Québec, le Conseil du Médicament du Québec ainsi que le Réseau Québécois de Recherche sur le Vieillissement pour leur soutien financier dans le cadre de ma maîtrise.

Finalement, un merci tout spécial à toute ma famille, dont mes parents, Bertrand et Johanne, mon frère, Jonathan, et ma grand-mère, Laurence qui m'ont toujours encouragée à poursuivre mes études. Merci pour votre soutien qui m'a constamment poussée à aller plus loin.

BIBLIOGRAPHIE

Adams, J., Scott, J. (2000). Predicting medication adherence in severe mental disorders. *Acta Psychiatr Scand*, 101(2), 119-124.

Agbokou C., Fossati P. (2008). Drug treatment of depression. *Presse Med*, 37(5 Pt 2), 867-75.

Aikens, J. E., Nease, D. E. Jr, Nau, D. P., Klinkman, M. S., Schwenk, T. L. (2005). Adherence to maintenance-phase antidepressant medication as a function of patient beliefs about medication. *Ann Fam Med*, 3(1), 23-30.

Alexopoulos, G. S., Katz, I. R., Reynolds, C. F. 3rd, Carpenter, D., Docherty, J. P., Expert Consensus Panel for Pharmacotherapy of Depressive Disorders in Older Patients. (2001). The expert consensus guideline series. pharmacotherapy of depressive disorders in older patients. *Postgrad Med, Spec No Pharmacotherapy*, 1-86.

American Psychiatric Association [APA] (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders (4th ed.)*. Washington, DC, Author.

American Psychiatric Association [APA] (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed. Text Revision)*. Washington, DC, Author.

American Psychiatric Association [APA] (2010). *Practice Guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (3rd ed.)*. Site de l'American Psychiatric Association [en ligne]. http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/pracGuideTopic_7.aspx. Consulté le 28 février 2011.

Andersen, R., Newman, J. F. (1973). Societal and individual determinants of medical care utilization in the United States. *Milbank Mem Fund Q Health Soc*, 51(1), 95-124.

Anthony, M., Lee, K. Y., Bertram, C. T., Abarca, J., Rehfeld, R. A., Malone, D. C., Freeman, M., Woosley, R. L. (2008). Gender and age differences in medications dispensed from a national chain drugstore. *J Womens Health (Larchmt)*, 17(5), 735-743.

Ayalon, L., Arean, P. A., Alvidrez, J. (2005). Adherence to antidepressant medications in black and latino elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry*, 13(7), 572-580.

Baldwin, R. C., Anderson, D., Black, S., Evans, S., Jones, R., Wilson, K., Iliffe, S., Faculty of Old Age Psychiatry Working Group, Royal College of Psychiatrists. (2003). Guideline for the management of late-life depression in primary care. *Int J Geriatr Psychiatry*, 18(9), 829-838.

Beekman, A. T., Bremmer, M. A., Deeg, D. J., van Balkom, A. J., Smit, J. H., de Beurs, E., van Dyck, R., van Tilburg, W. (1998). Anxiety disorders in later life: A report from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Int J Geriatr Psychiatry*, 13(10), 717-726.

Beekman, A. T., Deeg, D. J., van Tilburg, T., Smit, J. H., Hooijer, C., van Tilburg, W. (1995). Major and minor depression in later life: A study of prevalence and risk factors. *J Affect Disord*, 36(1-2), 65-75.

Bland, R. C., Newman, S. C., Orn, H. (1988). Prevalence of psychiatric disorders in the elderly in Edmonton. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 338, 57-63.

Blazer, D. G., Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Swartz, M. S. (1994) The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: The National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry*, 151(7), 979-986.

Bogner, H. R., Lin, J. Y., Morales, K. H. (2006). Patterns of early adherence to the antidepressant citalopram among older primary care patients: The prospect study. *Int J Psychiatry Med*, 36(1), 103-119.

Bosworth, H. B., Voils, C. I., Potter, G. G., Steffens, D. C. (2008). The effects of antidepressant medication adherence as well as psychosocial and clinical factors on depression outcome among older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*, 23(2), 129-134.

Brunton, L. B., Lazo, J. S., Parker, K. L. (Eds.). (2005) Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. (11th ed.). New York: McGraw-Hill.

Canadian Coalition Seniors' Mental Health [CCSMH]. (2006). National guidelines for seniors' mental health. *The Canadian Journal of Geriatrics*, 9(Suppl 2), 33S-72S.

Canadian Psychiatric Association [CPA], Canadian Network for mood and Anxiety Treatments [CANMAT]. (2001). Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. *Can J Psychiatry*, 46(suppl 1), 5S-101S.

Cantrell, C. R., Eaddy, M. T., Shah, M. B., Regan, T. S., Sokol, M. C. (2006). Methods for evaluating patient adherence to antidepressant therapy: A real-world comparison of adherence and economic outcomes. *Med Care*, 44(4), 300-303.

Catterson, M. L., Preskorn, S. H., Martin, R. L. (1997) Pharmacodynamic and pharmacokinetic considerations in geriatric psychopharmacology. *Psychiatr Clin North Am*, 20(1), 205-218.

Chen, S. Y., Hansen, R. A., Gaynes, B. N., Farley, J. F., Morrissey, J. P., Maciejewski, M. L. (2010). Guideline-concordant antidepressant use among patients with major depressive disorder. *Gen Hosp Psychiatry*, 32(4), 360-367.

Colman, I., Croudace, T. J., Wadsworth, M. E., Jones, P. B. (2008). Factors associated with antidepressant, anxiolytic and hypnotic use over 17 years in a national cohort. *J Affect Disord*, 110(3), 234-240.

Cooper, D., Moisan, J., Gregoire, J. P. (2007). Adherence to atypical antipsychotic treatment among newly treated patients: A population-based study in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 68(6), 818-825.

Courtemanche, R., Tarte, F. (1987). Sampling plan for the Québec Health Survey, Technical Manual 87-02, Ministère de la Santé et des Services Sociaux, Gouvernement du Québec.

Cox, B. G., Cohen, S. B. (1989). *Methodological Issues for Health Care Surveys*. New York, Basel: Marcel Dekker, Inc. Jaro, M.A.

Davidson, J. R. (2009). First-line pharmacotherapy approaches for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*, 70(Suppl 2), 25-31.

de Girolamo, G., Polidori, G., Morosini, P., Scarpino, V., Reda, V., Serra, G., Mazzi, F., Alonso, J., Vilagut, G., Visona, G., Falsirollo, F., Rossi, A., Warner, R. (2006). Prevalence of common mental disorders in Italy: Results from the european study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 41(11), 853-861.

Demyttenaere, K., Bonnewyn, A., Bruffaerts, R., De Girolamo, G., Gasquet, I., Kovess, V., Haro, J. M., Alonso, J. (2008). Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD). *J Affect Disord*, 110(1-2), 84-93.

Fakra, E., Da Fonseca, D., Livolsi, S., Destoppeleire, C., Lançon, C. (2006) Long term studies of depression: what is relevant for the physician? *Eur J Psychiat*, 20(4), 242-257.

Folstein, M. F., Folstein, S. E., McHugh, P. R. (1975). Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12(3), 189-198.

George, C. F., Peveler, R. C., Heiliger, S., Thompson, C. (2000). Compliance with tricyclic antidepressants: The value of four different methods of assessment. *Br J Clin Pharmacol*, 50(2), 166-171.

Gonzalez, H. M., Hinton, L., Ortiz, T., Haan, M. N. (2006). Antidepressant class and dosing among older Mexican Americans: application of geropsychiatric treatment guidelines. *Am J Geriatr Psychiatry*, 14(1), 79-83.

Grymonpre, R. E., Didur, C. D., Montgomery, P. R., Sitar, D. S. (1998). Pill count, self-report, and pharmacy claims data to measure medication adherence in the elderly. *Ann Pharmacother*, 32(7-8), 749-754.

Hansen, D. G., Rosholm, J. U., Gichangi, A., Vach, W. (2007). Increased use of antidepressants at the end of life: population-based study among people aged 65 years and above. *Age Ageing*, 36(4), 449-454.

Hansen, R. A., Dusetzina, S. B., Dominik, R. C., Gaynes, B. N. (2010). Prescription refill records as a screening tool to identify antidepressant non-adherence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 19(1), 33-37.

Hasin, D. S., Goodwin, R. D., Stinson, F. S., Grant, B. F. (2005). Epidemiology of major depressive disorder: Results from the national epidemiologic survey on alcoholism and related conditions. *Arch Gen Psychiatry*, 62(10), 1097-1106.

Haynes, R. B. (1979) Introduction. In: RB Haynes, DW Taylor and DL Sackett, Editors, *Compliance in Health Care*, The Johns Hopkins University Press, Baltimore, pp. 1-7.

Hill, G., Connelly, J., Hébert, R., Lindsay, J., Millar, W. (2003). Neyman's bias re-visited. *J Clin Epidemiol*, 56(4):293-296.

Hosmer, D. W., Lemeshow, S. (1989). *Applied logistic regression*. New York, Wiley.

Jones, L. E., Turvey, C., Carney-Doebbeling, C. (2006). Inadequate follow-up care for depression and its impact on antidepressant treatment duration among veterans with and without diabetes mellitus in the veterans health administration. *Gen Hosp Psychiatry*, 28(6), 465-474.

Kanner, A. D., Coyne, J. C., Schaefer, C., Lazarus, R. S. (1981). Comparison of two modes of stress measurement: Daily hassles and uplifts versus major life events. *J Behav Med*, 4(1), 1-39.

Karve, S., Cleves, M. A., Helm, M., Hudson, T. J., West, D. S., Martin, B. C. (2009). Prospective validation of eight different adherence measures for use with administrative claims data among patients with schizophrenia. *Value Health*, 12(6), 989-995.

Katon, W., Cantrell, C. R., Sokol, M. C., Chiao, E., Gdovin, J. M. (2005). Impact of antidepressant drug adherence on comorbid medication use and resource utilization. *Arch Intern Med*, 165(21), 2497-2503.

Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S., Nelson, C. B., Hughes, M., Eshleman, S., Wittchen, H. U., Kendler, K. S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the national comorbidity survey. *Arch Gen Psychiatry*, 51(1), 8-19.

Lakey, S. L., Gray, S. L., Sales, A. E., Sullivan, J., Hedrick, S. C. (2006). Psychotropic use in community residential care facilities: A prospective cohort study. *Am J Geriatr Pharmacother*, 4(3), 227-235.

Lee, M. S., Lee, H. Y., Kang, S. G., Yang, J., Ahn, H., Rhee, M., Ko, Y. H., Joe, S. H., Jung, I. K., Kim, S. H. (2010). Variables influencing antidepressant medication adherence for treating outpatients with depressive disorders. *J Affect Disord*, 123(1-3), 216-221.

Leviton, R. D., Blouin, A. G., Navarro, J. R., Hill, J. (1991). Validity of the computerized DIS for diagnosing psychiatric inpatients. *Can J Psychiatry*, 36(10), 728-731.

Maidment, R., Livingston, G., Katona, C. (2002). Just keep taking the tablets: Adherence to antidepressant treatment in older people in primary care. *Int J Geriatr Psychiatry*, 17(8), 752-757.

Mamdani, M., Rapoport, M., Shulman, K. I., Herrmann, N., Rochon, P. A. (2005). Mental health-related drug utilization among older adults: Prevalence, trends, and costs. *Am J Geriatr Psychiatry*, 13(10), 892-900.

Martin-Merino, E., Ruigomez, A., Johansson, S., Wallander, M. A., Garcia-Rodriguez, L. A. (2010). Study of a cohort of patients newly diagnosed with depression in general practice: Prevalence, incidence, comorbidity, and treatment patterns. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 12(1), PCC.08m00764.

Melfi, C. A., Chawla, A. J., Croghan, T. W., Hanna, M. P., Kennedy, S., Sredl, K. (1998). The effects of adherence to antidepressant treatment guidelines on relapse and recurrence of depression. *Arch Gen Psychiatry*, 55(12), 1128-1132.

Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS). (2009). *Santé Mentale : Les troubles de l'humeur*. Site du Gouvernement du Québec [en ligne]. http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob_sante/sante_mentale/index.php?Maladies_les_plus_frequentes. Consulté le 10 juin 2011.

Morisky, D. E., Green, L. W., Levine, D. M. (1986) Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*, 24(1), 67-74.

Murphy, J. M., Monson, R. R., Laird, N. M., Sobol, A. M., Leighton, A. H. (2000). A comparison of diagnostic interviews for depression in the Stirling County study: challenges for psychiatric epidemiology. *Arch Gen Psychiatry*, 57(3), 230-236.

National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE]. (2009). *Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence*. Site du NICE [en ligne]. <http://guidance.nice.org.uk/CG76>. Consulté le 10 juin 2011.

Organisation Mondiale de la Santé [OMS] (2001). *Rapport sur la santé dans le monde – Santé mentale: nouvelle conception, nouveaux espoirs*. Site de l'OMS [en ligne]. <https://apps.who.int/dsa/justpub/WHR2001FRENCH.pdf>. Consulté le 13 avril 2011.

Patten, S. B., Wang, J. L., Williams, J. V., Currie, S., Beck, C. A., Maxwell, C. J., El-Guebaly, N. (2006). Descriptive epidemiology of major depression in Canada. *Can J Psychiatry*, 51(2), 84-90.

Préville, M., Boyer, R., Grenier, S., Dube, M., Voyer, P., Punt, R., Baril, M. C., Streiner, D. L., Cairney, J., Brassard, J., Scientific Committee of the ESA Study. (2008). The epidemiology of psychiatric disorders in Quebec's older adult population. *Can J Psychiatry*, 53(12), 822-832.

Préville, M., Ducharme, C., Fortin, D., Hébert, R., Grégoire, J. P., Bérard, A., Allard, J. (2003). Utilisation des anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques chez les personnes âgées vivant dans la communauté: construction d'un cadre conceptuel. *Santé mentale au Québec*, XXVIII(2), 165-182.

Préville, M., Hébert, R., Boyer, R., Bravo, G. (2001). Correlates of psychotropic drug use in the elderly compared to adults aged 18-64: results from the Quebec Health Survey. *Aging Ment Health*, 5(3), 216-224.

Prukkanone, B., Vos, T., Burgess, P., Chaiyakunapruk, N., Bertram, M. (2010). Adherence to antidepressant therapy for major depressive patients in a psychiatric hospital in Thailand. *BMC Psychiatry*, 10(1), 64.

Public Health Agency of Canada (2002). *A Report on Mental Illnesses in Canada*. Site du Gouvernement du Canada [en ligne]. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/miic-mmacc/pdf/chap_4_e.pdf. Consulté 9 juin 2011.

Ray, W. A. (2003). Evaluating medication effects outside of clinical trials: New-user designs. *Am J Epidemiol*, 158(9), 915-920.

Robinson, R. L., Long, S. R., Chang, S., Able, S., Baser, O., Obenchain, R. L., Swindle, R. W. (2006). Higher costs and therapeutic factors associated with adherence to NCQA HEDIS antidepressant medication management measures: Analysis of administrative claims. *JMCP*, 12(1), 43-54.

Ryan, J., Carriere, I., Ritchie, K., Stewart, R., Toulemonde, G., Dartigues, J. F., Tzourio, C., Ancelin, M. L. (2008). Late-life depression and mortality: Influence of gender and antidepressant use. *Br J Psychiatry*, 192(1), 12-18.

Scott, K. M., Von Korff, M., Alonso, J., Angermeyer, M., Bromet, E. J., Bruffaerts, R., de Girolamo, G., de Graaf, R., Fernandez, A., Gureje, O., He, Y., Kessler, R. C., Kovess, V., Levinson, D., Medina-Mora, M. E., Mneimneh, Z., Oakley Browne, M. A., Posada-Villa, J., Tachimori, H., Williams, D. (2008). Age patterns in the prevalence of DSM-IV depressive/anxiety disorders with and without physical co-morbidity. *Psychol Med*, 38(11), 1659-1669.

Sawada, N., Uchida, H., Suzuki, T., Watanabe, K., Kikuchi, T., Handa, T., Kashima, H. (2009). Persistence and compliance to antidepressant treatment in patients with depression: A chart review. *BMC Psychiatry*, 9(1), 38.

Seitz, D., Purandare, N., Conn, D. (2010). Prevalence of psychiatric disorders among older adults in long-term care homes: A systematic review. *Int Psychogeriatr*, 22(7), 1025-1039.

Semler, G., Wittchen, H. U., Joschke, K., Zaudig, M., von Geiso, T., Kaiser, S., von Cranach, M., Pfister, H. (1987). Test-retest reliability of a standardized psychiatric interview (DIS/CIDI). *Eur Arch Psychiatr Neurol Sci*, 236(4), 214-222.

Serna, M. C., Cruz, I., Real, J., Gasco, E., Galvan, L. (2010). Duration and adherence of antidepressant treatment (2003 to 2007) based on prescription database. *Eur Psychiatry*, 25(4), 206-213.

Sewitch, M. J., Blais, R., Rahme, E., Bexton, B., Galarneau, S. (2007). Receiving guideline-concordant pharmacotherapy for major depression: Impact on ambulatory and inpatient health service use. *Can J Psychiatry*, 52(3), 191-200.

Sewitch, M. J., Cole, M., McCusker, J., Ciampi, A., Dyachenko, A. (2008). Medication use and nonadherence to psychoactive medication for mental health problems by community-living canadian seniors with depression. *Can J Psychiatry*, 53(9), 609-620.

Sheehan, D. V., Keene, M. S., Eaddy, M., Krulewicz, S., Kraus, J. E., Carpenter, D. J. (2008). Differences in medication adherence and healthcare resource utilization patterns: Older versus newer antidepressant agents in patients with depression and/or anxiety disorders. *CNS Drugs*, 22(11), 963-973.

Sindrup, S. H., Otto, M., Finnerup, N. B., Jensen, T. S. (2005). Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 96(6), 399-409.

Sleath, B., Shih, Y. C. (2003). Sociological influences on antidepressant prescribing. *Soc Sci Med*, 56(6), 1335-1344.

Somers, J. M., Goldner, E. M., Waraich, P., Hsu, L. (2006). Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: A systematic review of the literature. *Can J Psychiatry*, 51(2), 100-113.

Soudry, A., Dufouil, C., Ritchie, K., Dartigues, J. F., Tzourio, C., Alperovitch, A. (2008). Factors associated with changes in antidepressant use in a community-dwelling elderly cohort: The three-city study. *Eur J Clin Pharmacol*, 64(1), 51-59.

Stahl, S. M., (2000) *Essential Psychopharmacology* (2nd ed.), Cambridge University Press

Steffens, D. C., Skoog, I., Norton, M. C., Hart, A. D., Tschanz, J. T., Plassman, B. L., Wyse, B. W., Welsh-Bohmer, K. A., Breitner, J. C. (2000). Prevalence of

depression and its treatment in an elderly population: The Cache County study. *Arch Gen Psychiatry*, 57(6), 601-607.

Stein, M. B., Cantrell, C. R., Sokol, M. C., Eaddy, M. T., Shah, M. B. (2006). Antidepressant adherence and medical resource use among managed care patients with anxiety disorders. *Psychiatr Serv*, 57(5), 673-680.

Steiner, J., Prochazka, A. (1997). The assessment of refill compliance using pharmacy records: Methods, validity, and applications. *J Clin Epidemiol*, 50(1), 105-116.

Streiner, D. L., Cairney, J., Veldhuizen, S. (2006). The epidemiology of psychological problems in the elderly. *Can J Psychiatry*, 51(3), 185-191.

Tamblyn, R., Lavoie, G., Petrella, L., Monette, J. (1995). The use of prescription claims databases in pharmacoepidemiological research: the accuracy and comprehensiveness of the prescription claims database in Quebec. *J Clin Epidemiol*, 48(8), 999-1009.

Trudel, G., Courtemanche, R., Tarte, F. (1992). *Validation, coding, entry and weighting of data for the Québec Health Survey*, Technical Manual 87-07, Ministère de la Santé et des Services Sociaux, Gouvernement du Québec.

Uchida, H., Suzuki, T., Mamo, D. C., Mulsant, B. H., Kikuchi, T., Takeuchi, H., Tomita, M., Watanabe, K., Yagi, G., Kashima, H. (2009). Benzodiazepine and antidepressant use in elderly patients with anxiety disorders: a survey of 796 outpatients in Japan, *J Anxiety Disord*, 23(4), 477-481.

Urquhart, J., Vrijens, B. (2006). Patient Adherence to Prescribed Drug Dosing Regimens in Ambulatory Pharmacotherapy. In B.L. Strom & S.E. Kimmel (Eds.), *Textbook of Pharmacoepidemiology*. England: John Wiley & Sons, Ltd, pp.367-383.

Valenstein, M., Copeland, L. A., Blow, F. C., McCarthy, J. F., Zeber, J. E., Gillon, L., Bingham, C. R., Stavenger, T. (2002). Pharmacy data identify poorly adherent patients with schizophrenia at increased risk for admission. *Med Care*, 40(8), 630-639.

van Buuren, S., van Rijkevorsel, J. L. A. (1992). Imputation of missing categorical data by maximizing internal consistency. *Psychometrika*, 57(4), 567-580.

Vezina, J., Giroux, L. (1988). *L'Échelle des Embêtements: une étude de validation française du « Hassless Scale » pour les personnes âgées*. Conférence présentée dans le cadre du 49th Annual Meeting of the Canadian Psychological Association, Montreal, Quebec, Canada, Juin 1988.

Voils, C. I., Steffens, D. C., Flint, E. P., Bosworth, H. B. (2005). Social support and locus of control as predictors of adherence to antidepressant medication in an elderly population. *Am J Geriatr Psychiatry*, 13(2), 157-165.

White, T. J., Chang, E., Leslie, S., Gilderman, A., Berenbeim, D. M., Dezii, C. M., Melikian, C. (2002). Patient Adherence with HMG Reductase Inhibitor Therapy among Users of Two Types of Prescription Services. *J Manag Care Pharm*, 8(3), 186-191.

Wittchen, H. U. (1994). Reliability and validity studies of the WHO--composite international diagnostic interview (CIDI): A critical review. *J Psychiatr Res*, 28(1), 57-84.

Wittchen, H. U., Robins, L. N., Cottler, L. B., Sartorius, N., Burke, J. D., Regier, D. (1991). Cross-cultural feasibility, reliability and sources of variance of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). The Multicentre WHO/ADAMHA Field Trials, *Br J Psychiatry*, 159, 645-653, 658.

Wong, M. C., Chung, J. W., Wong, T. K. (2007). Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy: Systematic review. *BMJ*, 335(7610), 87.

ANNEXES

Annexe 1:
Classification des antidépresseurs

Classification des antidépresseurs utilisées dans l'enquête ESA

** Adaptée du Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (CPS), 2008

Antidépresseurs inhibiteur de la recapture de sérotonine (AIRS)

Trazodone
Nefadozone

Antidépresseurs tétracycliques

Maprotiline

Antidépresseurs tricycliques (TCA)

Amitriptyline
Amoxapine
Clomipramine
Désipramine
Doxépine
Imipramine
Nortriptyline
Protriptyline
Trimipramine

Inhibiteurs réversible de la monoamine oxydase A (IRMA)

Moclobémide

Inhibiteurs de la monoamine oxydase non sélectifs (IMAO non-sélectifs)

Phénelzine
Tranylcypromine

Inhibiteur de la recapture de la norépinephrine et de la dopamine (IRND)

Bupropion

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et la norépinephrine (IRSN)

Venlafaxine

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Citalopram
Escitalopram
Fluoxétine
Fluvoxamine
Paroxétine
Sertraline

Modulateurs de la sérotonine et de la norépinephrine

Mirtazapine

Annexe 2:
Lettre d'introduction à l'Enquête ESA

Annexe 3:
Formulaire de consentement des participants

Annexe 4:
Approbations éthiques pour l'ESA et la RAMQ



**Commission d'accès
à l'information
du Québec**

Siège social
575, rue St-Armand, bureau 1.10
Québec (Québec) G1R 2G4
Téléphone: (418) 528-7741
Télécopieur: (418) 529-3102

Bureau de Montréal
480, boul. St-Laurent, bureau 501
Montréal (Québec) H2Y 3Y7
Téléphone: (514) 873-4196
Télécopieur: (514) 844-6170

Québec, le 28 mars 2007

D^r Michel Préville
Directeur scientifique de l'étude ESA
Centre de recherche
Hôpital Charles LeMoine
3120, boul. Taschereau
Greenfield Park (Québec) J4V 2H1

N/Réf. : 06 07 57

Monsieur,

Nous avons bien reçu votre demande d'autorisation afin de recevoir communication de renseignements personnels détenus par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et son mandataire, l'Institut de la statistique du Québec (ISQ), dans le but de poursuivre l'étude longitudinale sur la santé des aînés.

Nous comprenons que vous avez obtenu ou prévoyez obtenir un consentement des participants vous autorisant à obtenir copie des renseignements personnels détenus par la RAMQ. Au total, environ 2 800 personnes âgées de 65 ans et plus participeront à votre étude. Nous comprenons que l'autorisation de la Commission est requise, malgré le consentement obtenu des participants compte tenu des restrictions des articles 63 et 64 de la *Loi sur l'assurance maladie* (L.R.Q., c. A-29). De plus, nous retenons que vous désirez aussi obtenir des données du MSSS et de son mandataire l'ISQ, mais le formulaire de consentement est plutôt muet à cet égard.

Par conséquent, après analyse de votre demande et conformément à l'article 125 de la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels*, nous vous autorisons à recevoir de la RAMQ, du MSSS et de son mandataire l'ISQ les renseignements décrits aux annexes 1 à 7, et ce, pour les 12 mois précédant la date de la première entrevue, pour les 12 mois de l'étude et pour les 12 mois suivant la date de la deuxième entrevue. Nous retenons que vous transmettez les dates des entrevues pour chaque personne.

Aux fins d'apparier les renseignements aux bonnes personnes, vous transmettez à la RAMQ, les nom, prénom, date de naissance, adresse et sexe des sujets ainsi que le numéro d'identification que vous avez généré pour chacun. La RAMQ transmettra au MSSS et à l'ISQ le numéro d'assurance maladie (NAM) et votre numéro d'identification afin qu'ils puissent apparier à leur tour les données. Ainsi, les fichiers que vous recevrez seront apparés à l'aide de votre numéro d'identification.

Dans les cas où la RAMQ pourrait répertorier des NAM incorrects, cette dernière est autorisée à transférer les NAM réels au MSSS et à son mandataire l'ISQ afin qu'ils puissent extraire les données concernant les bonnes personnes. Toutefois, la RAMQ aura fait la vérification des consentements de toute la cohorte afin de vérifier si tous les sujets ont bel et bien consenti à ce que vous ayez accès à leurs données.

De plus, la RAMQ fournira au MSSS et à son mandataire l'ISQ le nécessaire afin que ce dernier puisse vous transmettre le code d'installation brouillé. La RAMQ pourra vous fournir une liste des territoires correspondant aux installations.

La Commission tient également à vous sensibiliser au sujet des caractéristiques propres à assurer la qualité du consentement à la cueillette de renseignements provenant des organismes publics. À la suite de la lecture du formulaire dont vous nous avez fourni copie, nous devons soulever le manque de précisions quant aux organismes détenteurs impliqués ainsi qu'à la durée de conservation de ces renseignements. En effet, ce consentement est plutôt silencieux à propos du MSSS. Ces éléments sont essentiels afin que les sujets puissent donner un consentement libre, éclairé, spécifique et limité dans le temps.

Cette autorisation est assortie des conditions suivantes :

- vous devez assurer la confidentialité des renseignements personnels que vous recevrez;
- vous devez faire signer un engagement à la confidentialité aux membres de l'équipe de recherche et à toute autre personne qui s'ajoutera par la suite à cette équipe;
- vous devez utiliser les renseignements reçus uniquement pour cette recherche particulière;
- dans vos rapports, vous ne devez pas publier quelque renseignement que ce soit permettant d'identifier une personne physique;
- vous ne devez pas communiquer les renseignements reçus à des personnes autres que celles qui sont autorisées à les recevoir dans le cadre de cette recherche;

Québec, le 27 août 2009

Monsieur Michel Préville
Directeur scientifique de l'étude ESA
Centre de recherche
Hôpital Charles LeMoine
3120, boul. Taschereau
Montréal (Québec) J4V 2H1

Objet : Demande 2007-132
Réf. : CAI : 06 07 57
Réf. : MSSS : 1847-00/2007-2008.001

Monsieur,

Conformément à l'autorisation émise par la Commission d'accès à l'information du Québec (CAI) du 28 mars 2007, vous trouverez, sur support CD, les informations APR-DRG concernant l'étude appelée « ESA – Détresse psychologique des 65 ans et plus - Complément d'individus : production données avant T1 et entre T1 et T2 ». Ces données ont été extraites pour la période du 1^{er} avril 2007 au 31 mars 2008. Nous vous enverrons les données 2008-2009 dès que le fichier sera disponible.

Veuillez noter que les données 2006-2007 et 2007-2008 sont passées de la version V12 à la version V24. Nous avons donc repris l'extraction des données 2006-2007 dans la version 24 afin que vous puissiez mieux comparer les données des deux dernières années. Pour vous aider, nous avons inclus sur le CD un document d'aide ainsi que la table des codes DRG en version V24.

Nous demeurons à votre disposition pour vous communiquer tout renseignement complémentaire concernant la présente demande et apprécierions que vous nous indiquiez les numéros de référence spécifiés ci-dessus.

Nous désirons vous mentionner que les données incluses dans la présente livraison ne doivent être utilisées qu'aux fins propres à cette demande. De plus, la mention de la source, lors de la production de rapports ou études, est souhaitable.

...2

Annexe 5:
Soumission de l'article 1

Annexe 6:
Soumission de l'article 2